

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931-1932

N°

148

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Marcel DETERME

Né le 29 décembre 1906 à Martres-de-Veyre (Puy-de-Dôme)

La Transfusion du sang
dans la Fièvre typhoïde

Président : M. le PROFESSEUR NOËL FIESSINGER

IMPRIMERIE « LABOR »
8, BOULEVARD DE VAUGIRARD, PARIS-XV^e
— 1932 —

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931-1932

N°

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Marcel DETERME

Né le 29 décembre 1906 à Martres-de-Veyre (Puy-de-Dôme)

La Transfusion du sang
dans la Fièvre typhoïde

Président : M. le PROFESSEUR NOËL FIESSINGER

IMPRIMERIE « LABOR »
8, BOULEVARD DE VAUGIRARD, PARIS-XV^e

— 1932 —

I. — PROFESSEURS

LE DOYEN : M. BALTHAZARD

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	GREGOIRE.
Physiologie	Léon BINET
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL - LAVAS- TINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BESANÇON.
	ACHARD.
	M. LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	H. CLAUDE.
Clinique des maladies du système nerveux	GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses	GUILLAIN.
	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD.
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE.
	MULON.

II. — AGREGES EN EXERCICE

	MM.
Neurologie et Psychiatrie	ALAJOUANINE.
Pathologie médicale	AUBERTIN.
Pathologie médicale	Henri BENARD.
Physiologie	CHAILLEY-BERT
Chimie biologique	SANNIE.
Pathologie chirurgicale	BROCCQ.
Pathologie médicale	BRULE.
Pathologie chirurgicale	CADENAT.
Pathologie médicale	CATHALA.
Pathologie médicale	CHABROL.
Pathologie médicale	CHEVALLIER.
Pathologie chirurgicale	de GAUDART d'AL- LAINES.
Physique	DOGNON.
Pathologie médicale	DONZELOT.
Obstétrique	ECALLE.
Urologie	FEY.
Pathologie expérimentale	GARNIER.
Bactériologie	GASTINEL.

Pharmacologie	LEMOUSNIER
Pathologie chirurgicale.....	GATELLIER.
Histologie	GIROUD.
Pathologie médicale.....	HARVIER.
Anatomie	HOVELACQUE.
Pathologie médicale.....	HUTINEL.
Hygiène.....	JOANNON.
Chimie biologique	Henri LABBE.
Pathologie médicale	Guy LAROCHE.
Anatomie pathologique	HUGUENIN.
Pathologie chirurgicale.....	LEVEUF.
Neuro-psychiatrie	LEVY-VALENSI.
Pathologie médicale.....	LIAN.
Pharmacologie	HAZARD.
Histologie	MILLOT.
Pathologie chirurgicale.....	MONDOR.
Pathologie médicale	MOREAU.
Pathologie chirurgicale.....	MOULONGUET.
Pathologie chirurgicale.....	MOURE.
Anatomie pathologique.....	OBERLING.
Anatomie.....	OLIVIER.
Médecine légale	PIEDELIEVRE.
Obstétrique.....	PORTES.
Pathologie chirurgicale.....	QUENU.
Physiologie.....	RICHET.
Dermatologie et syphiligraphie.....	SEZARY.
	VALLERY-RADOT
	(Pasteur).
Pathologie médicale.....	VAUDESCAL.
Obstétrique	VELTER.
Ophtalmologie	VERNE.
Histologie	VIGNES.
Obstétrique	

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

	MM.
Obstétrique	GUENIOT.
Obstétrique	LEQUEUX.
Parasitologie	NEVEU-LEMAIRE.
Histologie	RETTERRER.
Physique	ZIMMERN.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE

ANNEXE, A TITRE PERMANENT

MM.

ABRAMI	} Clinique médicale	AUVRAY	} Clinique chirurgi- cale
CHIRAY		BASSET	
DEBRE		CHEVASSU	
DUVOIR		HEITZ-BOYER	
LERI		MATHIEU	
LÉVY-SOLAL	} Clinique obstétri- cale	MOCQUOT	}
METZGER		PROUST	
LE LORIER		SCHWARTZ	

V. — CHARGES DE COURS

MM.

Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes....	MAUCLAIRE, Pro- fesseur sans chaire.
Stomatologie	FREY.
Education physique.....	CHAILLET - BERT, agréé.
Radiologie clinique.....	LEDoux-LEBARD.
Puériculture	WEILL HALLE.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE

A MA MERE

A MON FRERE

*en témoignage de ma grande
affection.*

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A Monsieur le Docteur NOËL FIESSINGER
Professeur de Pathologie expérimentale et comparée.

*qui nous a fait l'honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.*

A M. le Docteur P. EMILE-WEIL

Médecin de l'Hôpital Tenon

*qui nous a proposé le sujet de ce travail
et nous a assisté de ses conseils.*

A M. le Docteur ISCH-WALL

Assistant à l'Hôpital Tenon

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

A M. le Docteur DE GRISSAC
Médecin-Chef de l'Hôpital d'Argenteuil

*que nous sommes heureux de remercier
ici pour les conseils qu'il n'a cessé de
nous prodiguer pendant nos années d'in-
ternat.*

A mes Maîtres de l'Ecole de Médecine
de Clermont-Ferrand :

M. le Professeur CASTAIGNE;
MM. les Docteurs : PIOLLET,
DIONIS DU SEJOUR,
BILLARD (*in memoriam*),
MERLE.

A mes Maîtres dans les Hôpitaux de Paris

MM. les Professeurs : LEREBoullet,
LE LORIER,
GUILLAIN,
LEGUEU.

MM. les Docteurs : P. EMILE-WEIL,
LORTAT-JACOB,
MOULONGUET.

A MM. les Médecins et Chirurgiens
de l'Hôpital d'Argenteuil :

MM. les Docteurs AUCLAIR, BERTRAND,
COLIN, DETROIS, GOSSELIN, DE
GRISSAC, LUMIERE, MANET,
REYNIER.

AVANT - PROPOS

« Je sais que la vérité est dans les choses et non dans mon esprit qui les juge, et que moins je mets du mien dans les jugements que j'en porte, plus je suis sûr d'approcher de la vérité. » (Emile.)

Au cours de cette étude, nous envisagerons la fièvre typhoïde à un point de vue un peu spécial, et nous nous attacherons à étudier plus particulièrement le côté hématologique de l'affection.

Nous ne chercherons pas à interpréter les faits, car nul n'ignore, en médecine plus peut-être que partout ailleurs, les difficultés de toute sorte auxquelles se heurte le critique, même le plus avisé, dans l'interprétation du phénomène en apparence le plus simple.

Nous rapporterons un certain nombre d'observations que nous aurions parfois désiré plus complètes; nous aurons surtout le souci de demeurer impartial et clair. L'étude de ces observations nous permettra de nous faire une opinion sur l'efficacité de la transfusion dans les diverses formes de l'infection typhoïdique.

Nous tenons à exprimer notre reconnaissance particulièrement au Docteur P.-Emile Weil qui, non seulement nous a donné l'idée de ce travail, mais encore nous a permis de le réaliser, en nous confiant toutes les observations de fièvres typhoïdes traitées dans son service de l'hôpital Tenon.

HISTORIQUE

Il y a relativement peu d'années que nous connaissons la nature des troubles sanguins observés la plupart du temps au cours des infections typhoïdes, et c'est seulement depuis les recherches très complètes de P. Emile Weil sur l'hémogénie que l'on a pu rattacher à leur cause véritable un certain nombre d'hémorragies survenant au cours de la fièvre typhoïde.

Depuis longtemps, les auteurs avaient remarqué la fréquence des troubles sanguins dans les affections éberthiennes.

Fernel déjà, au début du XIX^e siècle (de Febril Cap. V), remarque que « dans les fièvres putrides, le sang qui est tiré des veines se montre non seulement fétide et de mauvaise odeur, mais encore putride, de telle sorte qu'il ne peut ni se coaguler, ni se concréter, tant toutes ses parties fibrineuses sont dissoutes par la putréfaction. »

Dans sa Clinique, Bouillaud observe, lui aussi, que « dans la seconde période, celle où les phénomènes putrides et typhoïdes sont très prononcés, le caillot du sang est constamment plus mou qu'à l'état normal ». « Cette mollesse peut être telle, dit-il, que le sang ne forme plus qu'une sorte de pulpe diffuente, de magma noirâtre. »

Raciborski, dans la *Gazette Médicale* de 1839, fait encore les mêmes constatations ; cet auteur nous a laissé des notes détaillées sur l'état du sang dans la fièvre typhoïde. Ses observations portent sur 179 cas de fièvres

typhoïdes dont il a examiné le sang. On y relève les phrases suivantes « ...la sérosité qui entourait le caillot se trouvait toujours en petite quantité, et sans être trouble, elle n'a jamais été aussi limpide que dans les saignées pratiquées dans les phlegmasies franches »... « chez onze autres malades atteints de fièvre typhoïde simple sans complication, les saignées ont fourni quelques caillots couverts de couenne... »

Mais il faut arriver à Gibert pour entendre parler de transfusion dans la fièvre typhoïde.

Dans sa thèse d'Agrégation, cet auteur écrivait en 1840 : « L'observation clinique a mis depuis longtemps hors de doute, l'altération du sang dans les maladies dites putrides », et dans cet ouvrage, il consacre un long chapitre à l'étude des troubles sanguins observés dans la fièvre typhoïde.

Quarante ans plus tard, en 1880, dans une grave épidémie de typhoïde survenue au Havre, et où l'on eut à déplorer plus de 200 décès, Gibert eut l'idée de pratiquer pour la première fois la transfusion du sang sur un de ses malades. Si nous en croyons M. Netter, cette opération aurait été suivie d'un résultat immédiat. Il s'agissait d'une personnalité bien connue, appelée à atteindre un âge assez avancé, puisque pendant cinq ans, il put présider, comme doyen d'âge, les séances de rentrée à la Chambre.

Sans vouloir retirer cependant à cette observation tout l'intérêt qu'elle comporte, nous ne pouvons guère lui accorder aujourd'hui qu'un mérite historique.

Ce n'est que bien plus tard, vers 1915 environ, que quelques auteurs, séduits par les résultats que l'on avait

obtenus dans certains cas, avec la transfusion du sang, eurent l'idée d'appliquer cette méthode aux typhiques et, en général, aux maladies infectieuses.

Ottenberg, en Amérique, l'emploie dans deux cas de fièvres typhoïdes graves et constate des améliorations notables.

Deux ans plus tard, en 1917, Dunn et Mac Clure rapportent deux autres cas de transfusion chez des typhiques guéris par cette opération.

Un de leurs malades présentait une hémorragie intestinale très abondante qui fut immédiatement jugulée par une transfusion de sang.

Cependant, il serait erroné de croire qu'à cette époque l'activité des thérapeutes se bornât à ces quelques cas isolés en matière de fièvre typhoïde. Plus que jamais, la question fut mise à l'étude. Après Gibert, Trousseau fait des recherches très suivies sur les modifications du sang dans la fièvre typhoïde. Il insiste sur la multiplicité du mécanisme de ses hémorragies; il admet qu'elles peuvent être attribuées à la rupture des vaisseaux au fond des ulcérations intestinales, mais que, toutefois, « le plus ordinairement, pour ne pas dire toujours, les choses ne se passent pas ainsi. Le sang est exhalé par la surface muqueuse, absolument comme cela a lieu dans un grand nombre d'autres cas, comme cela a lieu, par exemple, dans l'hématémèse ou dans l'épistaxis. La cause profonde de cette exhalaison est une modification profonde éprouvée par le sang qui se trouve dans cet état qu'on a appelé état de dissolution... »

Puis, c'est à Robin, Fiessinger et M. P. Weill, en 1910, qu'il faut rapporter la première notion com-

plète de ce qu'ils appellent le « syndrome hémorragique tardif » de la fièvre typhoïde.

En 1911, Achard et Saint-Girons publient l'observation d'un syndrome hémorragique mortel observé au déclin d'une fièvre typhoïde.

Dès cette époque, on commence à utiliser la transfusion d'une manière beaucoup plus suivie, car on connaît les accidents hémorragiques très fréquents de la fièvre typhoïde et l'on sait le merveilleux pouvoir hémostatique de la transfusion.

Cependant bien des points restent encore à élucider. On connaît bien les différentes manifestations hémorragiques rencontrées le plus fréquemment dans cette affection, mais l'origine même de ces hémorragies reste toujours très discutée.

C'est alors que P. Emile Weil en France, continuant ses travaux sur les maladies du sang, décrit le syndrome hémogénique dans tous ses détails; il montre que la fièvre typhoïde est une véritable maladie du sang, une affection « hémogénéisante » et il retrouve presque constamment, chez de tels malades, un syndrome hémogénique plus ou moins net. Il constate que la transfusion améliore ce syndrome hémogénique.

En 1923, Laignel-Lavastine et G. Potez rapportent à la Société Médicale des Hôpitaux, un cas de fièvre typhoïde à début purpurique.

L'année suivante, A. Dumas groupe et décrit les syndromes vasculaires observés au cours de cette affection.

En 1924 également, de Massary, Rosenthal et Vacher publient un cas de fièvre typhoïde avec hémorragie, sauvé par la transfusion.

Quelques mois après, deux observations à peu près semblables sont présentées par Flandin et Tzanck; ces auteurs avaient employé pour leurs transfusions du sang arsenobenzolé.

A peu près vers la même époque, Vialard et Darleguy, médecins de la Marine à Rochefort, traitent avec succès deux cas d'hémorragies typhiques cataclysmiques.

A l'étranger, un peu partout, les auteurs transfusent leurs fièvres typhoïdes avec des résultats toujours égaux.

H. Schottmüller rapporte plusieurs succès; il se sert de sang pur, préférable selon lui, au sang citraté.

En Allemagne, Hansch et Hartmann observent à Glogau, une forte épidémie de fièvre typhoïde et emploient cette nouvelle thérapeutique sur une plus large échelle. 222 cas de fièvres typhoïdes sont traités par eux dont 34 cas très graves subissent la transfusion du sang. Les résultats rapportés sont en tous points excellents.

Un peu plus tard, en 1929, J. Clemens traite 4 cas de fièvre typhoïde par la transfusion. Les résultats enregistrés par lui sont très favorables; il assiste à une évolution plus rapide de la maladie et à une convalescence écourtée.

De nombreux autres cliniciens emploient maintenant cette nouvelle méthode et en publient régulièrement les résultats.

Nous ne ferons que citer le cas d'Achard, Cournand et Mlle Pichot, qui, ne pouvant réussir une transfusion dans les veines de leur malade lui injectent du sang dans le cœur.

Audibert, de Marseille, étudie en détail l'hémogénie

typhique et communique plusieurs cas particulièrement instructifs de typhiques transfusés et guéris.

Quelques mois après, en novembre 1930, M. J. Rouillard et d'autres auteurs publient des cas où la transfusion semble toujours avoir exercé une action favorable.

Trémolières et Tzanck emploient aussi la méthode et vantent les bienfaits de l'immuno-transfusion préconisée par Wright.

Dans une importante communication faite à la Société Médicale des Hôpitaux en 1930, ces auteurs rapportent les observations de 10 malades auxquels ils ont appliqué la méthode. Les résultats obtenus confirment de tous points ceux obtenus par P. Emile Weil dans son service de l'hôpital Tenon.

Plus récemment encore, Lœper, Lemaire et Soulié ont observé un cas de fièvre typhoïde à localisation méningée, guéri par immuno-transfusion.

Enfin, Lewkowicz étudie dans sa thèse le rôle de l'immuno-transfusion dans la fièvre typhoïde. Pour notre part, nous avons aussi adopté la transfusion, et, sur les quelques cas qu'il nous a été donné de traiter, nous avons constaté toujours une amélioration certaine chez nos malades transfusés.

Dans cet ouvrage, nous aurons surtout en vue l'étude de la fièvre typhoïde dans ses rapports avec la dyscrasie hémorragipare qui l'accompagne le plus souvent.

Les observations des malades traités par la transfusion serviront à mettre en évidence le rôle de cette nouvelle méthode dans la fièvre typhoïde et à étudier son pouvoir thérapeutique.

LES TROUBLES SANGUINS DANS LA FIÈVRE TYPHOÏDE

Depuis quelques années, il est de notion courante de dire que la fièvre typhoïde est une maladie essentiellement sanguine, et V. Audibert, dans son livre sur le Processus Eberthien, va même jusqu'à écrire que la fièvre typhoïde constitue une véritable « septicémie à tropismes cardio-vasculaire et sanguin ».

Nous avons vu que les anciens auteurs avaient été frappés par les hémorragies fréquentes et souvent très abondantes survenant au cours de cette infection; les plus perspicaces avaient même montré l'existence de certains troubles sanguins. Cependant, la pathogénie de ces hémorragies et de cette altération sanguine n'en restait pas moins mystérieuse.

Robin, Fiessinger et M. P. Weill, qui furent les premiers à décrire le « syndrome hémorragique tardif » de la fièvre typhoïde, en avaient recherché la cause dans une altération humorale du milieu sanguin, en rapport, d'après eux, avec une diminution très notable de la quantité de matières organiques contenues dans le sang.

Mais P. Emile Weil, en étudiant les diverses sortes de dyscrasies sanguines, précisa les divers caractères de l'hémogénie et donna une orientation toute nouvelle à la

question. Il montra, et nombre d'auteurs à sa suite, que les troubles sanguins rencontrés au cours de la fièvre typhoïde étaient en majeure partie semblables à ceux décrits dans le syndrome dyscrasique sanguin qu'il avait appelé hémogénie.

Afin de mieux entrevoir la part exacte qui ressortit à l'hémogénie dans l'infection éberthienne, il nous semble utile de rappeler d'abord les notions essentielles de ce syndrome hémogénique.

Nous verrons ensuite que la fièvre typhoïde semble s'accompagner presque constamment des troubles sanguins de la série hémogénique.

Un deuxième point nous permettra de montrer comment ce syndrome hémorragipare peut apparaître au cours même de la maladie, engendré pour ainsi dire par la fièvre typhoïde, justifiant pleinement l'appellation de « maladie hémogénéisante » dont on a pu, ces derniers temps, qualifier l'infection éberthienne.

LE SYNDROME HÉMOGÉNIQUE

Si l'on veut avoir une notion précise de l'hémogénie, il faut d'abord, comme l'a bien montré P. Emile Weil, dissocier en quelque sorte ce syndrome hémogénique, et étudier séparément deux facteurs également importants dans sa genèse : d'une part, la dyscrasie sanguine pure, et, d'autre part, les troubles de fragilité capillaire.

a) LA DYSCRASIE SANGUINE

1° *Le temps de saignement.*

L'hémogénie est caractérisée par un allongement du temps de saignement expérimental.

Duke, qui le premier avait étudié ce temps de saignement, avait été frappé par sa remarquable fixité. Le derme était incisé franchement au lobule de l'oreille, et cet auteur obtenait en moyenne un temps de saignement de 2 minutes et demie, les variations n'excédant pas une demi-minute en plus ou en moins. La première goutte était toujours plus petite que la deuxième, et les gouttes suivantes diminuaient lentement et progressivement de volume.

Dans l'hémogénie, le temps de saignement s'est constamment montré allongé. En nous reportant à certaines observations d'hémogéniques, ce sont des temps de 15 minutes, 30 minutes et parfois une heure et plus que l'on observe. Ainsi, dans un cas de purpura hémorragique, P. Emile Weil a pu enregistrer un temps de saignement de 105 minutes.

A l'allongement, il faut également joindre « l'arythmie » du saignement; on est frappé, tantôt par l'abondance du suintement sanguin qui s'arrête brusquement, tantôt par les variations soudaines observées dans le volume des gouttes de sang.

Disons encore que l'on observe chez tous les hémogéniques, des variations considérables dans le temps de saignement expérimental, variations survenant non seulement d'un jour à l'autre, mais encore d'heure en heure chez le même individu.

En résumé, allongement, arythmie et variations dans le temps, tels sont les caractères que l'on retrouve dans le temps de saignement chez un hémogénique.

2° *Le temps de coagulation.*

Il doit être recherché en s'entourant de toutes les précautions nécessaires (tube de verre chauffé au rouge et refroidi).

Disons tout de suite que le temps de coagulation apparaît normal dans l'hémogénie pure. Mais très souvent on est en présence d'un syndrome dyscrasique dissocié (hémophilo-hémogénie), et, très fréquemment, on note un retard le plus souvent léger à la coagulation, retard surtout important, si l'on est en présence d'un hémogénique qui a saigné.

Il semble, comme le dit Audibert, qu'on ne doive accorder qu'une créance limitée aux différents troubles de la coagulation. En tout cas, il semble bien, comme le signalent Pagniez et Lesourd, que la prolongation légère du temps de saignement, complète habituellement le tableau clinique de l'hémogénie.

3° *La rétraction du caillot.*

On sait que le sang d'individu normal recueilli dans un tube et laissé au repos, se sépare en deux couches : une couche supérieure liquide, le sérum ; une couche inférieure brune solide ; c'est le caillot. On n'observe pas ce phénomène dans l'hémogénie, et presque toujours le caillot est irrétractile et la coagulation est le plus souvent plasmatique. Nous verrons, en parlant des globu-

lius, la part que les auteurs attribuent à ces agents dans le mode de coagulation et de rétraction du caillot.

4° *Les hémotoblastes.*

Le syndrome hémogénique s'accompagne également d'une diminution extrême du nombre des plaquettes sanguines; on constate parfois même une thrombopénie complète. Bien des auteurs, parmi lesquels Denys (de Louvain), Hayem, puis plus tard, Bensaude, Pagniez et Lesourd, revinrent à plusieurs reprises sur l'importance de ce symptôme dans l'hémogénie.

Il est aujourd'hui avéré que les plaquettes sanguines jouent un rôle essentiel dans la coagulation et la rétraction du caillot. Nombre d'observations sont venues à l'appui de ces faits et ont montré une coagulation d'autant plus courte et une rétractilité d'autant meilleure que le nombre des hémotoblastes avait été moins diminué au cours des syndromes hémogéniques.

b) LA FRAGILITÉ CAPILLAIRE

Plus importante encore que les troubles sanguins dans la notion d'hémogénie, apparaît peut-être la fragilité capillaire. Pour mettre en évidence ce symptôme, on peut recourir à diverses méthodes :

Le signe du lacet.

Ce signe a été surtout étudié par Weill et Chalier (de Lyon), et, plus récemment, par Marcel Bloch. La cons-

triction légère du bras par un lien élastique fait apparaître en quelques minutes un piqueté hémorragique plus ou moins marqué dans la région hyperémiée. Ce signe est constant dans l'hémogénie ; il montre cliniquement la moindre résistance des capillaires, qui, incapables de supporter une courte hypertension, éclatent et produisent sur la peau un nombre plus ou moins considérable de pétéchies.

Epreuve de la piquûre ou signe de Koch :

On pique le derme avec une aiguille fine. A l'endroit même où on a piqué, on voit survenir un point purpurique d'un rouge franc. Autour de ce point, on voit quelques heures plus tard ou le lendemain, un halo purpurique plus ou moins large.

L'épreuve de la ventouse imaginée par P. Emile Weil et l'épreuve de l'ecchymose provoquée sont autant de moyens mis à notre disposition pour explorer la résistance capillaire de chaque individu.

Ces signes illustrent de façon lumineuse, une théorie chère à Nolf, d'après laquelle vaisseaux et sang participeraient toujours de pair aux processus hémorragiques.

LA FIÈVRE TYPHOÏDE NOUS OFFRE LES SIGNES DE L'HÉMOGÉNIE

S'il est des cas où les manifestations du syndrome hémorragipare s'offrent pour ainsi dire au clinicien pendant l'évolution d'une fièvre typhoïde, il en est d'autres au contraire où l'on rechercherait en vain les signes extérieurs de la diathèse hémogénique; il faudra souvent un examen hématologique détaillé pour éclairer un diagnostic hésitant. Souvent, ces signes sont en effet très discrets et demandent à être recherchés un à un ; ou bien encore et plus souvent, on est en présence d'un syndrome hémogénique dissocié et il faudra savoir se contenter de deux, parfois même d'un seul signe.

Autrement dit, en matière d'hémogénie, la fièvre typhoïde nous apparaît sous trois aspects différents.

Dans un premier cas, les manifestations cliniques du syndrome hémogénique apparaissent évidentes et les hémorragies diverses cutanées et viscérales viennent, selon l'expression d'Audibert, comme « faire hommage de leurs signes hématologiques pathognomoniques au médecin même le moins averti ». Ce sont ces formes que nous dirons *typiques* à cause de leur richesse en signes symptomatiques. Le diagnostic en est, la plupart du temps, facile. Témoin ce cas absolument démonstratif rapporté par Audibert :

Jeune femme de 36 ans, qui, au cours d'une fièvre typhoïde à séro-diagnostic positif, présente d'abondantes gingivorragies et dont le corps se couvre de pé-

téchies purpuriques dès son entrée à l'hôpital. On note successivement : purpura, gingivorragies, hématuries, hémorragies conjonctivales et sous-cutanées, métrorragies, hématomèses et moelena. La malade saigne par toutes ses muqueuses. L'état d'anémie est marqué. Une numération globulaire donne 1.850.000 globules rouges et 28.000 globules blancs. Le temps de saignement, ni la fragilité capillaire n'ont été recherchés, mais il est fort probable que ces examens n'auraient fait que confirmer l'évidence d'un diagnostic clinique.

Nous citerions encore de nombreuses observations semblables où pas un signe ne manque et où tout apparaît avec une netteté si parfaite que ces observations méritent vraiment et sans discussion l'épithète de formes typiques.

Mais il est des cas mixtes où le tableau perd de sa netteté clinique. Les signes hémorragiques existent toujours, mais ils demandent à être recherchés sous la banalité d'autres symptômes qui pourraient les masquer ; tel par exemple le cas de ce jeune malade chez qui une épistaxis moyenne et une hémorragie intestinale étaient les seuls signes d'extériorisation de la diathèse hémorragipare. Par ailleurs, l'examen sanguin montrait un prolongement du temps de saignement, un temps de coagulation à 12 minutes avec coagulation plasmatique et irrétractilité du caillot. Le nombre des globules rouges était de 2.150.000. Les globules blancs étaient au nombre de 7.800. Enfin, le signe du lacet se montra violemment positif. Ce sont ces formes où nous retrouvons un tableau hématologique net, que nous voudrions qualifier de *frustes*.

Enfin, il est des formes véritablement *latentes* où l'on ne retrouve aucun des signes extérieurs de la dyscrasie sanguine hémorragipare. Ce ne sont pas, comme nous le verrons plus tard, celles qui offrent le moins d'intérêt pour le thérapeute. « Leur intérêt n'est pas de faire valoir des recherches systématiques, mais au contraire de montrer par l'existence de leur latence, l'utilité de leur recherche et la valeur des renseignements pronostiques qu'elles apportent. » (Audibert.)

Dans ces formes, absolument aucun signe ne permet de soupçonner une diathèse hémogénique cachée ; tout au plus, peut-être, parfois une épistaxis légère, un peu de moelena et c'est tout. L'examen hématologique lui-même ne se montre pas au complet. Si nous prenons au hasard un cas de ce genre, nous notons les chiffres suivants :

Gl. R. : 4.500.000 ; Gl. B. : 8.000.

Temps de saignement : 3' 30".

Temps de coagulation : 4'.

La rétractilité du caillot est normale, malgré une thrombopénie qui peut aller jusqu'à 55.000 hémato blastes. Signe du lacet négatif.

Il demeure donc qu'un nombre assez considérable de ces incidents hémorragiques relèvent en réalité d'une hémogénie latente, acquise sous l'influence soit de la toxine eberthienne ou du bacille lui-même, comme nous essaierons de le démontrer, soit d'infections associées. Et l'on conçoit toute l'importance que tiendront en pratique ces formes latentes, si l'on songe que, par l'examen systématique du sang de tout typhique, il sera possible de déceler ces troubles sanguins, et, dans une cer-

taine mesure, d'y remédier par une thérapeutique immédiatement mise en œuvre.

Ainsi que nous le montre ce rapide exposé, l'examen du sang d'un typhique se montre, quoique à des degrés variables, presque toujours positif dans les différentes épreuves destinées à mettre en lumière cette diathèse hémorragipare.

Le temps de saignement par exemple, se montre d'une manière sensiblement constante, allongé. Sur un tableau que publie Audibert dans la revue *Le Sang*, voici les chiffres que nous pouvons enregistrer dans neuf cas de typhoïdes avec syndrome hémogénique :

3' et 3' ;	15'.
10' et 4'30" ;	7' ;
14', 2' et 2' ;	9' et 3' ;
3' 30", 12' et 3' 30" ;	5' et 5'.

La thrombopénie se retrouve quoique à des degrés différents, d'une manière à peu près constante dans la fièvre typhoïde.

Aynaud et Hayem, à qui nous devons quelques travaux sur cette question, avaient remarqué que la fièvre typhoïde se distinguait des différentes affections par une hypoglobulinémie intense persistant pendant toute la période d'état. Cette hypoglobulinémie était suivie pendant la convalescence d'une hyperglobulinémie comme dans les autres affections. Les recherches de P. Emile Weil, de Mouzon, d'Audibert et de quelques autres concordent dans l'ensemble avec ces constatations. Mais il faut savoir toutefois que cette thrombopénie peut subir des écarts considérables. Voici les chiffres relevés par plusieurs auteurs, soit dans les formes de typhoïdes

avec hémorragies, soit dans les formes sans hémorragies.

<i>Formes avec hémorragies</i>		<i>Formes sans hémorragies</i>	
Robin, Fiessinger, M.		P.-Emile Weil, Lévy..	190.000
P. Weill	60.000	Audibert, Raybaud I..	55.000
Mikulowsky I	15.000	— II..	150.000
— II	45.000	— III.	26.000
— III	80.000		
Audibert, Raybaud ...	30.000		
P.-Emile Weil, Lévy..	22.000		

Il semblerait donc, si l'on tenait uniquement compte de ces chiffres, que les syndromes hémogéniques et les accidents hémorragiques, dûssent surtout apparaître ou s'exhalter pour des taux très bas du nombre des hématoblastes. En réalité, il ne semble pas qu'il existe un parallélisme très étroit entre la thrombopénie et les autres symptômes d'hémorragie au cours de la fièvre typhoïde. Telle malade étudiée par Weil par exemple, qui comptait 114.000 hématoblastes, présenta un syndrome hémogénique des plus nets, tandis que l'on n'enregistra pas la moindre hémorragie chez une autre malade dont le nombre des plaquettes était seulement de 62.000.

Le temps de coagulation présente des chiffres plus variables, mais montre tout de même un retard fréquent au cours de la typhoïde. Voici des chiffres :

11' ; 2 heures 30' ; 17' ; 12' ; 4' ; 8' ; 2' ; 7' ; 10'.

Le retard à la coagulation, on le voit est le plus souvent léger, sauf dans une observation de P. Emile Weil où l'on a enregistré un temps de coagulation de 2 heures 30' avant une transfusion sanguine. Ce malade, il est vrai, n'offrait pas le tableau très net de l'hémogénie, mais présentait en outre un grand nombre de

symptômes décelant une atteinte hémophilique; à vrai dire, on était en présence d'un véritable syndrome hémophilo-hémogénique.

Quant au *signe du lacet*, 4 fois il s'est montré positif; il manquait dans les 5 autres cas.

Qu'il nous soit permis de revenir ici sur ce signe précieux, témoin de la fragilité capillaire.

Fréquemment, même encore de nos jours, beaucoup trop de médecins ont tendance à donner une explication facile sans doute, mais en grande part inexacte, du mécanisme des hémorragies dans la fièvre typhoïde. On sait que la lésion caractéristique de la fièvre typhoïde, consiste, au niveau de l'intestin grêle et du gros intestin, en l'ulcération des plaques de Peyer et des follicules clôts. Ces follicules, tuméfiés, voient apparaître bientôt un processus ulcératif plus ou moins violent. Les capillaires sanguins et quelques artérioles intestinales peuvent se trouver profondément ulcérées, corrodées; il n'en faut pas davantage à beaucoup pour trouver dans cette sorte de désagrégation artérielle, la raison même des hémorragies typhoïdiques.

Pour la plupart des hémorragies intestinales survenant vers la fin de la 3^e semaine et notamment entre les dix-septième et vingt et unième jour de la maladie, cela peut être vrai en effet, et il est logique d'admettre que ces hémorragies peuvent être dues à l'ulcération profonde des tuniques d'un vaisseau artériel dont la paroi nécrosée n'a pas eu le temps de s'oblitérer à cause de la chute prématurée des escharres. Ces hémorragies sont généralement très abondantes.

Mais il est des cas où ces entérorragies peuvent sur-

venir beaucoup plus précocement, au début de la maladie pendant la première ou même la deuxième semaine. Trousseau n'avait-il pas déjà rapporté un cas d'hémorragie intestinale précoce survenu au neuvième jour de la maladie, et ayant occasionné par son abondance même une anémie profonde ? Dans ces cas, d'ailleurs, l'hémorragie intestinale n'est qu'un des symptômes les plus alarmants, et elle ne va pas sans être suivie la plupart du temps par tout le cortège accessoire des hémorragies diverses, soit cutanées, soit viscérales. Les signes hématologiques d'ailleurs plaideraient parfaitement en faveur de la dyscrasie hémogénique. Il faudrait donc pratiquer un examen bien léger pour ne pas voir comme cause essentielle et la plus fréquente de ces hémorragies le syndrome hémogénique que nous avons décrit.

Catsaras d'ailleurs rapporte à ce sujet les détails d'une observation anatomo-pathologique d'une fièvre typhoïde ; nous croyons intéressant de la reproduire ici :

OBSERVATION. — Malade âgée de 45 ans, atteinte de fièvre typhoïde depuis deux mois, reçue à l'hôpital Evaghélismos d'Athènes (service du D^r Cawadias) en débilité extrême le 24 mai 1926 et décédée le 28 mai des suites d'une hématomèse et d'une entérorragie très abondante.

Les parties principales du protocole d'autopsie concernant les lésions gastro-intestinales sont les suivantes :

L'estomac très dilaté est plein de sang d'une coloration rouge très foncé. Sa muqueuse présente une hypérémie des capillaires et des petits vaisseaux très marquée.

Pas d'ulcération ou d'autres lésions macroscopiques pouvant expliquer la provenance du sang. Aussi l'œsophage ne contient pas de sang et sa muqueuse ne présente pas de lésions appréciables.

L'intestin grêle vu par sa face extérieure montre une hyperémie assez prononcée surtout vers l'iléon.

Le gros intestin est dilaté et d'une coloration rouge foncée ou noirâtre.

Le contenu de l'intestin grêle, jusqu'à la valvule iléo-cœcale est plutôt fluide, pas sanguinolent.

Le gros intestin, dans toute son étendue, est plein de sang pur d'une coloration rouge foncé.

La muqueuse de l'intestin grêle présentait les lésions caractéristiques du processus typhoïdique. Ces lésions consistaient en partie en une tuméfaction médullaire des follicules isolés et des plaques de Peyer, et en formation d'escarres et d'ulcérations. Ces altérations étaient surtout accentuées vers le dernier segment de l'iléon. Les follicules lymphatiques de la muqueuse du gros intestin, surtout du colon ascendant et transverse, étaient aussi très tuméfiés, jusqu'à la grosseur d'un pois et d'une coloration rouge très foncée ou noirâtre. En quelques parties, ceux-ci présentaient un commencement de nécrose superficielle.

L'examen histologique des follicules tuméfiés du gros intestin a démontré une infiltration considérable, surtout périfolliculaire, au centre de laquelle se trouvaient les restes des follicules lymphatiques préexistants. Elle était très dense dans la muqueuse même, où les glandes de Lieberkühn avaient en grande partie disparu, et diminuait peu à peu dans la sous-muqueuse.

Cette infiltration cellulaire était surtout constituée par des lymphocytes et des cellules typhiques de Rindfleisch, et en grande partie par des débris nucléaires. Plusieurs cellules typhiques étaient tuméfiées et en état de phagocytose contenant dans leur protoplasma des hématies et des débris cellulaires. Les cellules typhiques étaient surtout nombreuses dans la sous-muqueuse.

Mais la lésion dominante, même avec les grossissements faibles, consistait en des hémorragies disséminées ainsi qu'en l'hyperémie capillaire des follicules tuméfiés du gros intestin. Avec des grossissements plus forts, on constate partout une diapédèse très intense des globules rouges à travers les parois de tous les capillaires hyperémiés. Les cellules endothéliales de ces capillaires sont, en plu-

sieurs parties, tuméfiées et contiennent dans leur protoplasma des vacuoles claires de différentes dimensions. Des préparations colorées par le Soudan III montrent une dégénérescence graisseuse des cellules endothéliales des capillaires, très intense dans toute l'étendue de l'infiltration, mais surtout dans les couches superficielles de la muqueuse. Quelques capillaires contiennent une si grande quantité de gouttelettes graisseuses dans leurs parois que les noyaux des cellules endothéliales sont en grande partie invisibles.

Cette dégénérescence lipéide manque complètement aux environs des follicules infiltrés.

L'examen histologique de l'estomac n'a pu malheureusement être effectué, à cause d'une coïncidence fâcheuse qui a amené la disparition de la pièce anatomique.

L'examen macroscopique et histologique des autres organes n'a pas montré des lésions d'un intérêt particulier.

Cette observation très détaillée, on le voit, précise et affirme d'une manière indiscutable la notion de fragilité capillaire dans les affections typhoïdes. Les lésions s'y montrent sous deux aspects : d'une part, l'hypérémie capillaire rencontrée au niveau de l'estomac, de l'intestin grêle et du gros intestin; d'autre part, la dégénérescence graisseuse des cellules endothéliales des capillaires, constatée au microscope et venant comme apporter la signature de cette fragilité capillaire.

Il est également intéressant d'y noter qu'aucune ulcération ni lésion macroscopique pouvant expliquer la provenance du sang n'ont pu être relevées sur les diverses portions du tube digestif.

Catsaras remarque que la dégénérescence graisseuse était surtout accentuée aux capillaires siégeant dans la muqueuse même et diminuait progressivement vers les couches profondes. Elle ne se voyait qu'aux capillaires

sanguins des follicules affectés et hémorragiques et manquait complètement à leurs parties environnantes, ce qui prouve que cette grave altération des vaisseaux capillaires doit être évidemment mise en cause intime avec l'extravasation sanguine, l'ayant directement provoquée ou du moins favorisée.

En résumé, l'examen du sang pratiqué chez les dothientériques et les faits que nous venons de rapporter nous permettent de conclure chez de tels malades à l'existence d'un syndrome hémorragipare, d'un véritable syndrome hémogénique.

P. Emile Weil, qui a pu étudier systématiquement le sang des typhiques, pense que ce syndrome hémogénique est la règle au cours des septicémies éberthiennes. Les éléments en sont parfois plus ou moins nets, plus ou moins dissociés, mais l'examen hématologique nous permettra toujours de les mettre en évidence. Cette constatation élargit singulièrement le problème pathogénique que posent les hémorragies intestinales qui semblent ainsi ressortir à la pathologie générale des hémorragies. P. Emile Weil et R. Lévy écrivent à ce sujet : « On ne doit plus, aujourd'hui, considérer l'hémorragie intestinale de la fièvre typhoïde comme une manifestation locale, banale, simple résultante de l'ulcération des tuniques intestinales, mais comme un phénomène d'ordre plus général ; il y a un véritable syndrome hémorragique qui, en raison du siège et de la nature prédominante, se manifeste surtout par l'enterorragie. » Ces auteurs considèrent que, dans la règle, il n'est aucune hémorragie importante sans lésion du sang.

LA FIÈVRE TYPHOÏDE PRÉDISPOSE A L'HÉMOGÉNIE

On ne peut pas dire que toujours la fièvre typhoïde soit une maladie « hémogénéisante », en ce sens qu'elle ne crée pas constamment un syndrome hémogénique. Toutefois, dans cette étude, nous nous heurtons à deux éventualités possibles.

Des recherches qui ont été faites, il résulte que très souvent la typhoïde évolue sur un terrain spécialement préparé aux accidents hémorragiques par une diathèse sanguine constitutionnelle. C'est ainsi que, chez plusieurs malades de son service, P. Emile Weil a pu constater que les diverses manifestations hémorragiques survenant à la période d'état avaient été précédées chez ces malades par l'existence d'antécédents hémorragiques tels que ecchymoses après un choc minime, gingivorragies, épistaxis fréquentes, règles abondantes et prolongées, etc. Chez de tels malades, l'étude sanguine avait été pratiquée fréquemment dès le début de la maladie et avait montré des anomalies plus ou moins prononcées : temps de saignement prolongé, arythmique, coagulation normale en durée, mais avec caillot irrtractile, diminution du nombre des hémato blastes ; parfois même signe du lacet positif. Tout cet ensemble réalisait un syndrome hémogénique plus ou moins complet. Ces constatations sont pleines d'intérêt ; cependant, d'après les renseignements que nous avons pu obtenir en compulsant les observations de fièvres typhoïdes que nous

avons sous la main (une centaine de cas environ), nous avons été surpris de trouver seulement un nombre assez restreint d'observations ou les antécédents hémogéniques des malades étaient formellement indiqués.

Beaucoup de ces observations sont muettes sur ce point, soit que la question des troubles sanguins antérieurs n'ait pas été posée directement aux malades, soit que les malades eux-mêmes n'aient pas jugé utile de prévenir le médecin à cause de l'inexistence ou du peu d'intensité de ces troubles.

Quoiqu'il en soit, il est d'observation courante de constater que ce sont précisément ces malades chez qui l'existence de troubles sanguins antérieurs a pu être mise en lumière, qui présentent pendant l'évolution de leur maladie les accidents hémorragiques les plus considérables. Témoin ce cas rapporté par P. Emile Weil et Lévy, d'une jeune femme de 22 ans, chez laquelle l'interrogatoire avait permis de constater l'existence d'un terrain hémogénique. Cette malade contracta la fièvre typhoïde et présenta précocement des épistaxis importantes et répétées. Dans les jours qui suivirent, plusieurs hémorragies intestinales profuses conduisirent à pratiquer successivement trois transfusions sanguines. Néanmoins, la malade succombait quelques jours après au cours d'une nouvelle hémorragie. Tout nous permet de croire actuellement, comme l'a écrit Weil, que la plupart des typhoïdes hémorragiques décrites jusqu'à maintenant, évoluent sur un terrain préparé par une diathèse hémogénique constitutionnelle à laquelle l'infection éberthienne donnerait comme un coup de fouet, provoquant ainsi une véritable poussée hémogénique paroxystique.

A côté de ces cas où l'infection éberthienne amplifie pour ainsi dire le syndrome hémogénique déjà existant, il y a des cas plus nombreux, semble-t-il, où aucune tare hémorragique ne peut être mise en lumière chez le malade même par l'interrogatoire le plus minutieux. C'est en parlant de tels malades que P. Emile Weil a pu écrire avec R. Lévy : « ... il nous a semblé que la fièvre typhoïde était capable de créer de toutes pièces un syndrome hémogénique passager, latent ou patent, sur un terrain jusqu'alors indemne de toute lésion sanguine. » Les observations que nous possédons, justifient pleinement cette manière de voir, et nous pourrions citer ici de très nombreux cas où un syndrome hémogénique plus ou moins net est apparu à la suite d'une infection typhoïde.

L'exemple suivant paraît assez concluant :

Malade de 28 ans; aucun antécédent hémorragique.

Elle présente, dans les premiers jours de sa fièvre typhoïde, des épistaxis abondantes et fréquentes. Quelques jours après, hémorragie intestinale. A ce moment, on pratique un examen hématologique qui montre :

Temps de saignement : 13 m. et demie.

Temps de coagulation : 8 m. avec irrétractilité complète du caillot.

Hématoblastes : 22.000. Hématies : 3.320.000.

Leucocytes : 8.000.

Le signe du lacet était négatif, mais le signe de la piqûre de Koch, recherché à plusieurs reprises, s'est montré très nettement positif.

La malade guérie, un autre examen de sang fut pratiqué, qui donna les chiffres suivants :

Temps de saignement : 2 m. et demie et 4 m.

Temps de coagulation : 10 m. (caillot rétractile).

Hématoblastes : 200.000.

Ces résultats sont suffisamment probants pour qu'il soit utile d'insister davantage; une remarque s'impose cependant : il n'est pas absolument constant que la fièvre typhoïde crée un syndrome hémogénique; parfois un ou plusieurs éléments font défaut; parfois même les signes d'hémophilie viennent s'ajouter au syndrome hémogénique, réalisant le tableau d'hémophilo-hémogénie dont il a été question plus haut. C'est ainsi que dans un de nos cas, les temps de coagulation étaient respectivement de 14 m. et 21 m. dans les deux tubes; on observait une rétraction latérale du caillot. Le temps de saignement ne présentait pas de retard appréciable; il n'y avait pas de signe du lacet.

Il est difficile, à l'heure actuelle, de tirer de l'étude de ces syndromes hémogéniques des considérations pathogéniques intéressantes concernant l'hémogénie. Nous ne pouvons que répéter ici l'opinion de nombreux auteurs, à savoir que l'on trouve réunis, au cours de la dothientérie, la plupart des éléments habituellement invoqués par les différentes théories pathogéniques de cette tare sanguine, la thrombopénie, d'une part, et, d'autre part, l'atteinte de la moelle osseuse, de la rate et du foie.

Si l'on en croit P. Emile Weil et Audibert, le foie ne jouerait pas le moindre rôle dans la genèse du processus

d'hémogénie éberthienne. Nous pensons cependant que l'hémogénie typhique ne dépend pas d'un processus univoque, et, sans nier cependant l'intervention de plusieurs facteurs dans sa production (foie, rate, moelle osseuse, glandes à sécrétions internes), son mécanisme intime n'en reste pas moins mystérieux.

LES MODIFICATIONS DE LA FORMULE SANGUINE AU COURS DE LA FIÈVRE TYPHOÏDE

L'étude successive des divers éléments figurés du sang nous permettra de nous faire une idée d'ensemble. En raison des modifications importantes de la formule sanguine que l'on rencontre suivant le degré de gravité ou la marche de l'affection, nous envisagerons successivement les modifications de la formule sanguine au cours des fièvres typhoïdes bénignes (survenant chez des vaccinés par exemple), puis au cours des fièvres typhoïdes à allure grave, fièvres typhoïdes avec complications ou à évolution prolongée. Nous ferons principalement état des travaux pratiqués sur ce sujet par plusieurs auteurs lyonnais, et, en particulier, J. Chalier et Max Morel. Nous verrons aussi que, d'après des constatations plus récentes (P. Emile Weil), on a pu relever assez souvent au cours de cette affection une tendance agranulocytaire plus ou moins nette.

1° Les éléments figurés du sang dans la fièvre typhoïde légère

Globules rouges. — Avec Bezançon et Labbé, la plupart des auteurs admettent une hypoglobulie lente et progressive durant toute la maladie. Chalier et Morel observent cependant que dans certains cas, on peut voir

dans les deux premières semaines de la maladie une légère hyperglobulie. La déglobulisation consécutive ne ferait que ramener les hématies à un chiffre normal ; nous avons nous-même observé cette particularité dans certaines observations de typhoïdes bénignes suivies dès le début. Un examen de sang pratiqué dans les premiers jours de la maladie, nous a montré, dans un cas, 5.220.000 hématies.

C'est au moment de la défervescence qu'il semble y avoir l'hypoglobulie la plus forte. Par la suite, la convalescence ramènerait très lentement les globules rouges à leur chiffre normal.

L'anémie observée dans ces formes légères n'est jamais très considérable, et il n'est pas rare que certaines typhoïdes gardent pendant toute leur durée un chiffre globulaire oscillant entre 4.000.000 et 5.000.000.

Chalier et Morel n'ont jamais, dans ces formes bénignes, relevé de modifications dans la forme et les dimensions des globules rouges, ni jamais noté la présence d'hématies nucléées.

Globules blancs. — Il est classique de dire que la fièvre typhoïde est une maladie à leucopénie ; c'en est même pour beaucoup d'auteurs, la maladie type.

En réalité, si cela est vrai dans les formes sévères, comme nous le verrons un peu plus loin, cette leucopénie manque presque toujours dans les formes légères et la plupart du temps on observe même une leucocytose normale ou légèrement augmentée. Ce n'est qu'après plusieurs semaines que l'on retrouve le plus souvent cette leucopénie, si bien que les auteurs lyonnais ont pu dire que « la leucopénie est l'apanage des dothiéntéries

dont l'évolution traîne depuis plusieurs semaines, même plusieurs mois ». La proportion des cas à hyperleucocytose est la plus grande dans les typhoïdes à évolution courte, ce qui a fait dire à Pétrow que « le fait de trouver au début d'une typhoïde, une leucocytose supérieure à la normale, est en faveur d'un pronostic favorable ».

Quant à l'influence de la défervescence sur le nombre des globules blancs, elle est variable et semble difficile à préciser. Sur 32 cas, Morel relève 12 cas avec une augmentation des leucocytes, 15 cas avec un abaissement, et 5 sans modifications.

Myelocytes. — Ils commencent à apparaître au début de la maladie; ils sont plus fréquents et plus nombreux pendant la période d'état (2^e décade), après quoi ils diminuent rapidement pour disparaître à la convalescence. Leur proportion ne dépasse jamais 4 %; habituellement, elle oscille entre 1 et 2 %.

Lymphocytes. — D'après Bezançon et Labbé, il y a au début une diminution des lymphocytes; puis leur nombre augmente progressivement dès la période d'état pour atteindre son maximum à la défervescence et surtout pendant la convalescence.

Moyens mononucléaires. — Dans la typhoïde normale, leur nombre est très nettement augmenté, particulièrement pendant la période d'état où il atteint des taux allant parfois à 30, 40 et même 55 %.

Grands mononucléaires. — Leur nombre semble peu influencé par la fièvre typhoïde, et dans la grande majorité des cas, le taux de ces globules apparaît sensiblement normal.

Polynucléaires. — Les auteurs sont à peu près d'ac-

cord pour dire que, dans ces formes, on observe dans la première décade une polynucléose plus ou moins intense (36,7 % des cas, d'après Chalier et Morel). Cette polynucléose n'est d'ailleurs qu'éphémère; elle disparaît complètement dès la période d'état pour faire place à la mononucléose.

Quant aux polynucleaires éosinophiles, on sait qu'ils disparaissent au début de la typhoïde pour ne réapparaître qu'à la défervescence.

2° Les éléments figurés du sang dans les formes graves compliquées et traînantes

Globules rouges. — L'opinion classique soutient que dans les cas graves, l'anémie est plus accusée et que, parfois, on peut rencontrer des altérations globulaires, surtout à la suite des hémorragies abondantes. Les faits viennent, en effet, confirmer en partie cette manière de voir. Si les altérations globulaires sont moins fréquentes que d'aucuns l'ont prétendu, si elles sont même exceptionnelles, comme le soutient Morel, l'anémie, elle par contre, se rencontre presque toujours dans les typhoïdes graves ou prolongées. On estime environ à 70 %, davantage encore d'après P. Emile Weil, les cas où l'on retrouve à l'examen des signes d'anémie plus ou moins sérieuse. Si nous relevons quelques chiffres pris dans des cas de typhoïdes graves ataxo-adiynamiques ou compliquées d'hémorragies, nous constatons que l'anémie atteint parfois un degré assez considérable. Voici les

chiffres globulaires relevés dans 11 des cas rapportés ici :

Gl. R. :	3.980.000	4.800.000	4.600.000
	2.290.000	2.800.000	4.200.000
	3.700.000	2.050.000	4.000.000
	4.500.000	3.200.000	

Il est intéressant de remarquer (Morel) que c'est dans les typhoïdes hémorragiques franches et dans les typhoïdes compliquées de suppurations que l'on retrouve les hypoglobulies les plus marquées.

Quant à la présence d'hématies nucléées, elle serait relativement peu fréquente puisque, sur plus de 300 cas examinés pour sa thèse, Morel a pu déceler 4 fois seulement dans le sang de typhiques graves, la présence de ces éléments; ils y étaient toujours en petit nombre et les hémorragies intestinales très abondantes semblaient en être la source principale.

En résumé, anémie sérieuse, progressive, avec diminution souvent considérable de la quantité d'hémoglobine, hématies nucléées dans de rares cas, exceptionnellement déformations globulaires, telles sont, semble-t-il, les diverses modifications survenant au cours de l'infection typhoïde, dans les éléments de la série rouge.

Globules blancs. — C'est dans ces formes que la typhoïde se montre vraiment et le plus souvent avec son caractère leucopénique le plus franc. Tout se passe comme si l'organisme, jugulé par une infection trop soudaine et trop violente, était mis dans l'impossibilité de réagir. Nous avons vu que, dans les fièvres typhoïdes légères, cette leucopénie manquait habituellement et que l'organisme s'attaquant directement à un germe moins

virulent, réagissait au contraire en augmentant sa leucocytose. Ici, le tableau est tout différent; l'organisme sidéré par l'invasion microbienne et ses toxines est incapable de réagir; s'il réagit, il réagit mal, ce qui se traduit par un abaissement rapide du taux des leucocytes dans le sang circulant.

On observe cette leucopénie souvent dès le début de la maladie. La diminution rapide et très marquée du nombre des leucocytes serait même pour certains auteurs, entre autres Vincent et Muratet, l'indice d'une aggravation de la maladie, surtout si elle s'accompagne d'une chute des lymphocytes.

Morel signale cette leucopénie dans 47 % des cas dans la première décade alors que dans les typhoïdes simples on ne la retrouverait que dans 21 % des cas.

D'autre part, cette leucopénie tendrait à revenir peu à peu à la normale au fur et à mesure de l'évolution de la maladie.

Ces quelques chiffres ont été relevés dans certaines de nos observations :

Gl. B. : 6.000	6.200	3.500
3.600	2.600	3.000
3.600	6.200	5.900
5.400	3.700	5.500
6.400		

Nos examens semblent concorder avec ceux des auteurs lyonnais, et nous avons vu cette hypoleucocytose disparaître lentement au fur et à mesure que la maladie évoluait et que le sujet allait en s'améliorant.

Comme ces chiffres le montrent, cette hypoleucocytose

n'est jamais extrême, et il est rare qu'elle descende au-dessous de 3.000.

Mononucléose. — Cette mononucléose est classique au cours de la fièvre typhoïde; elle est cependant d'une fréquence beaucoup plus grande dans les typhoïdes graves. On la voit parfois atteindre des taux considérables; dans l'équilibre leucocytaire, le pourcentage des mononucléaires est volontiers de 55 à 60 %; il peut même, dans certains cas, s'élever jusqu'à 65 à 75 %.

P. Emile Weil a très fréquemment observé, dans les typhoïdes graves et prolongées, une tendance plus ou moins prononcée à l'agranulocytose; on aurait même constaté dans certains cas une inversion complète de la formule.

En résumé, dans les formes de typhoïdes graves qui nous occupent, on observe le plus souvent :

— une anémie plus ou moins prononcée caractérisée par la diminution du nombre des globules rouges et du taux de l'hémoglobine;

— une hypoleucocytose pendant toute la durée de la maladie avec tendance agranulocytaire.

OBSERVATIONS

1° Transfusions effectuées avec du sang non immunisé

Observation I (P.-Emile Weil)

Mme L... Alphonsine, 46 ans, entre dans le service le 31 octobre 1923 pour fièvre typhoïde. Le début remonte environ à un mois.

Elle présente à son entrée une céphalée violente, de la diarrhée et une température élevée (40°). Tuphos très accusé. En outre, angine érythémateuse sans ulcération. Le foie n'est pas augmenté de volume; la rate est percevable sur trois travers de doigts.

Le 4 octobre, hémoculture positive. Le traitement habituel est alors institué : glace sur le ventre, goutte à goutte urotropiné, adrénaline, cardiotoniques.

Le 7 octobre, la malade présente dans la matinée une hémorragie intestinale de moyenne abondance.

La T. A. est de 12-7 au Vaquez. On fait 2 cc. d'émétine.

Le 10 octobre, séro-agglutination fortement positive à l'Eberth. Temps de saignement : 8' 1/2.

Temps de coagulation : 10' avec faible rétraction du caillot. La malade est du groupe I.

Le 11 octobre, la malade présentant du moelena, on fait une transfusion de 120 cc. de sang citraté. Le donneur est un groupe I.

24 heures après, la température baisse sensiblement.

Le 15 octobre, état général meilleur. Plus de moelena. Une numération globulaire donne :

Gl. R. : 4.000.000 Gl. B. : 6.000

Les 17 et 18 octobre, 2 injections de 20 cc. de sérum antityphique sont pratiquées. Amélioration régulière. Guérison.

Obs. II (P.-Emile Weil)

Mlle C... H..., 32 ans, entrée le 7 janvier 1925.

Signes de typhoïde grave. Le début semble remonter à 15 jours. A son entrée, prostration profonde, température entre 39° et 40°. Epistaxis pendant 2 ou 3 jours.

Le foie déborde légèrement les fausses côtes, la rate est sensible à la palpation. Huile camphrée, goutte à goutte, adrénaline, urotropine. Hémoculture et séro-diagnostic négatifs.

Le 18 janvier, hémorragie intestinale d'abondance moyenne.

Le séro-diagnostic est positif à l'Eberth.

Le 26 janvier, nouvelle hémorragie intestinale plus abondante amenant une chute de la température à 37°. On injecte 20 cc. de sang intra-fessier.

L'examen du sang montre :

Gl. R. : 2.800.000	Polynucléaires neutrophiles	58
Gl. B. : 8.000	Polynucléaires éosinophiles	1
H. : 55 p. 100	Myélocytes neutrophiles	2
V. Gl. : 0,25	Moyens mononucléaires	28
	Grands mononucléaires	8
	Lymphocytes	3
	Myélocytes neutrophiles	2

Temps de saignement : 6, 10 et 5'.

Le 29 janvier, état général toujours alarmant. On fait une transfusion de 300 cc. de sang citraté.

Dès le lendemain, la malade se sent mieux; la nuit a été bonne; la température est tombée brusquement à 37°.

A dater de ce jour, amélioration régulière et augmentation considérable de la diurèse qui, de 250 cc., passe à 1 l. 500 et même 2 litres.

Le 7 février, temps de saignement : 4' 1/2, 5' 1/2 et 3'. Temps de coagulation : 45' après sédimentation. Rétraction légère du caillot.

Le 26 février, Gl. R. : 4.500.000.

Gl. B. : 11.000.

H. : 90 p. 100.

Temps de saignement : 2' 30".

Temps de coagulation : 20' et 33'.

Traces de sédimentation. Rétraction normale.

Obs. III (P.-Emile Weil)

Mlle F... Henriette, 32 ans, entre à l'hôpital le 24 septembre 1925. Malade depuis une dizaine de jours. Tiphos très prononcé. Albuminurie.

Le 25 septembre, hémoculture et séro-diagnostic positifs à l'Eberth. La température reste à 40°.

Les 4 et 5 octobre, la malade ayant présenté 2 abondantes hémorragies intestinales, on fait une transfusion de 200 cc. Arrêt rapide de l'hémorragie. Les urines passent de 500 cc. à 1 litre.

Temps de saignement : 3'.

Temps de coagulation : 12 et 20'. Légère sédimentation. Bonne rétraction. Léger émiettement du caillot. Sérum un peu jaune.

A partir de ce moment, la température baisse très notablement. Tiphos moindre. Pouls moins rapide et mieux frappé. La guérison est obtenue après une infection gastro-intestinale légère.

Obs. IV (P.-Emile Weil)

Mlle H... Laure, 24 ans, entre le 13 mai 1926.

Le début semble remonter au 6 mai par une céphalée intense, quelques vomissements et de la fièvre.

A son entrée, la température est à 40°. Pommettes rouges, langue sèche, transpirations abondantes, tiphos marqué, surdité.

Le 19 mai, état général mauvais; l'examen du poumon révèle un foyer de râles sous-crépitaux à la base droite. Crachements sanglants et épistaxis. Frisson intense pendant 8 à 10', pendant lequel la température monte à 41°8. On pratique alors une transfusion de 200 cc. de sang citraté, mais l'état général reste mauvais, la température oscille entre 40 et 41°. Mort le 21 mai.

Obs. V (P.-Emile Weil)

Mme F..., 24 ans, entre dans le service le 18 novembre 1927 avec le diagnostic de grippe intestinale.

Début il y a environ 8 jours par une céphalée progressivement croissante, quelques vomissements alimentaires et une température assez élevée.

Le 19 novembre, hémoculture sur bouillon positive.

Le 23 novembre, séro-diagnostic positif à l'Eberth au 1/500.

Prostration marquée. Température 39°3. Pouls 116.

Temps de saignement : 8' 30'', 5' et 4'.

Temps de coagulation : 18' après sédimentation. Aucune rétraction du caillot.

Gl. R. : 4.200.000	Polynucléaires neutrophiles	61
Gl. B. : 3.600	Mononucléaires	30
H. : 90 p. 100	Myelocytes neutrophiles	2
Hématoblastes : 190.000	Lymphocytes	3
	Grands mononucléaires	4

Le 24 novembre, transfusion de 220 cc. de sang citraté. Amélioration légère de l'état général, augmentation de la diurèse dans les jours qui suivent, mais peu d'action sur la température.

Le 30 novembre,

Gl. R. : 4.000.000	Polynucléaires neutrophiles	55
Gl. B. : 3.000	Polynucléaires basophiles	2
H. : 85 p. 100	Mononucléaires	40
	Lymphocytes	1
	Grands mononucléaires	2

Le 2 décembre, une chute en lysis s'amorce. La malade est apyrétique le 10. Convalescence courte.

Le 25 décembre, Gl. R. : 4.250.000

Gl. B. : 4.800

H. : 90 p. 100

Hématoblastes : 115.000

Obs. VI (P.-Emile Weil)

Mlle B..., 17 ans, entre à l'hôpital le 1^{er} mai 1930 pour une fièvre typhoïde paraissant bénigne.

A son entrée, la température est à 38°, le pouls à 90.

Tension artérielle : 11-6 1/2 au Vaquez.

Un examen de sang est pratiqué qui donne :

Gl. R. : 3.980 Gl. B. : 5.400 H. : 60 p. 100

Temps de saignement : 5', 3' 30" et 3'.

Temps de coagulation : 17' et 20'.

Rétraction du caillot faible, latérale. Sérum un peu jaune.

Le 4 mai, séro-agglutination positive au 1/500 à l'Eberth. Etat général bon.

Le 7 mai, aggravation brusque. La température monte à 40° et au-dessus. Abattement. Le pouls est plus rapide (110) et faible. L'état de la malade est jugé très grave.

Le 13 mai, transfusion de 300 cc. de sang citraté.

Le lendemain, la température baisse à 39°. L'état général semble légèrement meilleur.

Le temps de saignement est prolongé : 7' 30" et 15'.

Temps de coagulation : début en 7', fin en 16'.

Signe du lacet faiblement positif.

Gl. R. : 3.730.000

Gl. B. : 7.200

H. : 60 p. 100

V. G. : 0,80

Le 17 mai, dans l'après-midi, survient une hémorragie intestinale très abondante arrêtée par une 2^e transfusion de 300 cc. Néanmoins l'état de faiblesse reste tel que la malade succombe le lendemain.

Obs. VII (P.-Emile Weil)

Mme B..., 38 ans, contracte la typhoïde et entre dans le service le 1^{er} mai 1930 avec une température oscillant entre 38 et 40°. Elle a eu chez elle, les 2 jours précédents, 2 hémorragies intestinales assez abondantes.

Tuphos très accusé, urines rares, pouls dicrôte à 120.

Le séro-diagnostic est positif à l'Eberth au 1/1000.

L'examen de sang pratiqué à son entrée montre :

Gl. R. : 2.290.000	Polynucléaires neutrophiles	58
Gl. B. : 6.400	Polynucléaires éosinophiles	1
H. : 40 p. 100	M. mononucléaires	32
V. G. : 0,90	G. mononucléaires	5

Temps de saignement : 3' 5' 30'', 3' et 8'.

Temps de coagulation : 8'.

Le 2 mai, transfusion de 250 cc. de sang citaté.

Depuis ce jour, le tufhos est moindre, les urines plus abondantes et la température descend régulièrement en lysis.

Le 14 mai,

Gl. R. : 2.830.000	Polynucléaires neutrophiles	35
H. : 50 p. 100	Polynucléaires basophiles	1
Gl. B. : 5.500	Lymphocytes	4
V. G. : 0,90	Moyens mononucléaires	49
	Grands mononucléaires	6

Le 22 mai, la malade est apyrétique. Guérison très rapide.

Obs. VIII (P.-Emile Weil)

M. S. Léon, 19 ans, entre dans le service le 28 octobre 1930 pour une plaie infectée de la jambe droite.

Ce n'est que près d'un mois plus tard (du 20 au 26 novembre) que son état général s'altère et qu'il présente des signes de fièvre typhoïde. La température atteint 40°. Pouls à 100. Tufhos très prononcé. Splénomégalie.

Le 27 novembre, épistaxis survenant, à 3 ou 4 reprises différentes, au moindre effort.

Le 28 novembre, examen de sang :

Temps de coagulation : 26 et 28'.

Sédimentation. Rétraction faible dans un tube. Rétraction latérale dans le 2^e tube.

Pas d'émiettement du caillot. Sérum jaune.

Temps de saignement : 3' et 2' avec arythmie des gouttes. Signe du lacet négatif.

Le 1^{er} décembre, délire, agitation nocturne, carphologie. Tufhos extrême. Signe de Kernig léger. 3 ou 4 taches rosées abdominales.

Le 2 décembre, séro-diagnostic positif à l'Eberth au 1/1000.

Le lendemain, transfusion de 200 cc. de sang citaté. Aucun résultat notable. La balnéation froide reste aussi sans résultat. Mort le 7 décembre en hyperthermie (41,4).

Obs. IX (P.-Emile Weil)

Mme Y... Julie, 23 ans, entre salle Nélaton le 24 août 1931 pour fièvre typhoïde.

Le début remonte à 8 jours par céphalée, frissons, épistaxis de moyenne abondance.

On ne relève dans les antécédents aucun stigmate d'hémogénie.

A son entrée, prostration, myocardite légère, température à 39°5.

Le 27 août, transfusion de 150 cc. à la suite de laquelle la température baisse régulièrement. Les urines passent brusquement de 500 cc. à 1 l. 500 et l'état général s'améliore rapidement. Guérison.

Obs. X (Achard, Cournand, Mlle Pichot)

Jeune femme de 28 ans, entrée à l'hôpital le 8 juillet, présentant depuis 3 jours une grande fatigue, des troubles digestifs et une douleur dans le flanc droit. Température à 40°. Pouls à 110. Abattement prononcé.

La pression de la fosse iliaque droite était douloureuse et le toucher révélait un point salpingien dans le cul-de-sac latéral droit. Dyspnée avec léger battement des ailes du nez. Au cœur, souffle systolique de la pointe et frottement péricardique, imputables à une atteinte de R. A. A. que la malade avait subi 8 ans auparavant.

T. A. au Vaguez : 10-5. Traces notables d'albumine dans les urines.

On appliqua glace sur le ventre et l'on institua le traitement salicylé. Hémoculture négative.

Après quelques jours de température en plateau entre 39 et 40°, la douleur abdominale s'atténue et la douleur tombe le 13 juillet, 8^e jour de la maladie.

Le traitement salicylé est continué encore jusqu'au 18 juillet.

Le 21 juillet, début d'alimentation, mais 3 jours après, la température atteint 40°. De nouveau, douleurs abdominales droites et nausées.

Le 25 juillet, vomissements porracés. Un chirurgien appelé constata la disparition complète de la masse salpingienne. La température se maintenait à 40° en plateau. Prostration très marquée.

Le 28 juillet, diarrhée et épistaxis légère. Nouvelle hémoculture négative. Séro-diagnostic négatif.

Le 31 juillet, à une heure de l'après-midi, petite hémorragie intestinale, suivie une heure après d'une hémorragie abondante d'environ 1 l. 500. Malade très pâle, dyspnéïque et tachycardique (140). Huile camphrée, caféïne, sérum glucosé (250 cc.) et 60 cc. de sérum artificiel intraveineux.

Vers 3 h. le pouls devient presque incomptable et la tension tombe à 6-4. Extrémités froides, sueurs et pâleur extrême. Soupçonnant une reprise de l'entérorragie, on prépare une transfusion sanguine, et pendant ces préparatifs, nouvelle hémorragie presque aussi abondante que la précédente. L'état est des plus alarmants. Le collapsus des veines rend impossible la transfusion par voie veineuse.

On injecte donc dans le cœur (3^e espace gauche, le long du bord sternal) 2 milligrammes d'adrénaline et 400 cc. de sang citraté.

A la suite, l'agitation cesse, la pâleur diminue, le pouls reparaît à 140. Le soir et dans la nuit on injecte 20 cc. d'huile camphrée, 0 gr. 25 de caféïne et 500 cc. de sérum physiologique.

Le lendemain et les jours suivants, l'état s'améliore progressivement.

Ce n'est que le 26 août qu'un séro-diagnostic renouvelé pour la 3^e fois, vient apporter la signature du diagnostic de fièvre typhoïde.

Obs. XI (M.-J. Rouillard)

Jeune femme de 25 ans qui, dans les premiers jours de décembre 1927, présente les signes classiques d'une typhoïde au début. Au 6^e jour, la température atteint 40°, l'hémoculture révèle la présence de bacilles d'Eberth. Vessie de glace et bains froids.

La maladie prend une allure grave. La température s'élève à 41°. Des hémorragies se produisent; le 13 décembre, 2 épistaxis; le lendemain, 5 épistaxis; les 15, 16 et 17 décembre, nouvelles épistaxis abondantes. Enfin, le 17 décembre, 2 fortes hémorragies intestinales, la 2^e étant suivie d'une syncope alarmante. Dans les 3 jours qui suivent, nouvelles hémorragies intestinales. On a cessé

les bains; on donne chlorure de Ca et l'on fait des injections d'an-théma.

Le 20 décembre, état très grave. Température à 40°5, pouls à 120 mal frappé, prostration très accentuée. La pâleur est impressionnante.

L'examen du sang montre :

Gl. R. : 1.250.000 Gl. B. : 1.200 H. 35 p. 100

La coagulation mesurée par le procédé de la seringue (Flandin et Tzanck) commence à la 6^e minute.

Le 21 décembre, transfusion de 400 cc. de sang pur, provenant d'une femme qui n'a jamais eu la typhoïde.

A partir de ce jour, il n'y a plus eu la moindre hémorragie ni nasale, ni intestinale. Mais l'état reste grave : température en plateau à 39°5, prostration très marquée.

Un nouvel examen de sang est pratiqué :

Gl. R. : 2.025.000 H. 45 p. 100

Le 27 décembre, nouvelle transfusion de sang pur. On prend 280 gr. à un donneur exempt de fièvre typhoïde et 110 gr. à un autre donneur, ancien typhique.

2 jours après, amélioration sensible; la température s'abaisse et tombe aux environs de 38°.

Le 19 janvier, rechute, mais l'état général reste bon; pas de nouvelles hémorragies. Guérison.

Obs. XII (Audibert, Aviérinos, Raybaud)

Mme Spi..., 36 ans, entre à la clinique le 24 décembre 1929.

Le début de sa maladie remonte à 3 mois environ. A ce moment, elle présente une angine d'aspect gangréneux avec grosse adénopathie. Les phénomènes généraux sont peu accusés. Un peu plus tard, élévation de la température qui reste en plateau à 40°; en même temps s'installe une abondante diarrhée ocreuse.

Dans les antécédents, aucun signe d'hémophilie ou d'hémogénie.

A son entrée, l'anémie semble excessive; la malade est très pâle; elle saigne de partout : gingivorragies, conjonctivorragies, métrorragies, hématuries, hématemèses, moelena, purpura; saignée totale

pourrait-on dire, affolant et angoissant la malade. L'aspect est effrayant, l'état général alarmant, le pouls petit, filant. Hypothermie, splénomégalie, hépatomégalie légère. Diarrhée persistante.

L'examen du sang montre :

Hématies	1.850.000	Polynucléaires neutrophiles.	75
Leucocytes . . .	28.000	Polynucléaires losinophiles.	0,5
Myéloblastes .	6,5	Polynucléaires basophiles..	2
Myélocytes . . .	5,5	Lymphocytes	10
Métamyélocytes	3	Monocytes	0,5
		Erythroblastes	3

Le 26 décembre, on pratique d'urgence une transfusion de 300 cc. de sang citraté. Le soir même, les hémorragies s'arrêtent, et le lendemain on assiste à un changement radical, l'état général s'est amélioré considérablement; la splénomégalie régresse.

Le 30 décembre, nouvelle transfusion de 200 cc.

Le temps de coagulation est de 8'.

Temps de saignement : 2' 30".

Signe du lacet négatif.

Aux premiers jours de janvier, le purpura est à peine visible, et le 13 janvier la malade quitte la clinique.

L'examen de sang pratiqué à cette date montre :

Temps de saignement : 2' 30".

Temps de coagulation : 11'.

Hématies : 4.150.000.

Leucocytes : 5.100.

Obs. XIII (Audibert et Raybaud)

Mme Bar, 37 ans. Début de la maladie le 6 janvier 1930.

Température à 39° en plateau, frissons, céphalée, courbature et angine à points blancs.

A son entrée, absence complète de la série hémogénique. Tufhos très accusé. Pouls dicrôte. Fosse iliaque douloureuse. Taches rosées lenticulaires abdominales et lombaires. Rate volumineuse.

Après cet épisode fébrile, la température tombe à 38°. Mais bientôt après survient une rechute. Pendant 10 jours, la température reste en plateau à 40°. A la fin de cette poussée fébrile surviennent alors pendant 48 heures des entérorragies abondantes.

Des injections d'anthemea sont faites sans résultat. On pratique alors une transfusion de 150 cc. de sang citraté. Les hémorragies intestinales s'arrêtent le jour même. 6 jours après, la température est à 37°. La malade sort guérie le 6 mars.

Voici le résultat des examens hématologiques pratiqués pendant la maladie :

Au début des hémorragies :

Temps de saignement : 10'.

Temps de coagulation : 17'. Rétraction médiocre. Coagulation plasmatique. Signe du lacet faiblement positif.

Gl. R. : 3.200.000 Gl. B. : 5.000

Hématoblastes : 30.000 H. : 70 p. 100

Une semaine après la transfusion :

Temps de saignement : 4' 30".

Temps de coagulation : 6' 30". Caillot peu rétractile. Signe du lacet négatif.

Gl. R. : 4.400.000 Hématoblastes : 100.000 Gl. B. : 8.000

Obs. XIV (Audibert et Raybaud)

Serge Pot... entre à l'hôpital le 11 décembre 1929.

Le début remonte à 4 jours par asthénie, frissons, céphalée, fièvre.

A son entrée, tymphos complet. Pouls dicrôte. Splénomégalie. Pendant 15 jours, la température reste à 39°. Puis elle se met à évoluer par « ondes thermiques » de 3 jours de durée avec défervescence à 38° le 4^e jour.

Les phénomènes généraux s'aggravent. Le tymphos devient plus profond. Pouls dicrôte à 142. Des épistaxis sont apparues peu abondantes, mais persistantes et rebelles à toute thérapeutique. Amaigrissement squelettique, compliqué d'une anémie considérable avec pâleur cadavérique.

On fait un examen de sang :

Temps de saignement : 14'.

Temps de coagulation : 12' avec coagulation plasmatique et caillot irrtractile.

Signe du lacet violemment positif.

Gl. R. : 2.150.000 Gl. B. : 7.800

Au 4^e jour de ces épistaxis, on pratique une transfusion de 160 cc. de sang citraté. Dès le soir, on assiste à une véritable résurrection. L'enfant sort de son tephos. Le pouls est à 120, dicrote, les muqueuses recolorées. Le lendemain, la température descend et demeure à 37°. Les signes locaux et généraux s'amendent. Guérison.

4 jours après la transfusion, nouvel examen de sang :

Temps de saignement : 2'.

Temps de coagulation : 5'.

Signe du lacet légèrement positif.

Gl. R. : 3.000.000 Gl. B. : 9.400

Le 28 janvier, temps de saignement : 2'.

Temps de coagulation : 6'.

Rétractilité du caillot médiocre. Signe du lacet négatif.

Gl. R. : 3.100.000 Gl. B. : 3.000

Obs. XV (Audibert et Raybaud)

Lorette Est... présente le 10 mars 1930 des signes de typhoïde grave. 4 jours après, elle entre à la clinique.

Température supérieure à 40°. Pouls à 100. Tephos accentué. Hémoculture et séro-diagnostic positifs à l'Eberth.

Après 2 ou 3 jours, la température descend à 39°. Le pouls devient dicrote. Etat général un peu meilleur; on fait un examen de sang :

Temps de saignement : 9'.

Temps de coagulation : 7'.

Lacet négatif.

Gl. R. : 5.125.000 Gl. B. : 15.000 Hématoblastes : 26.000

Devant la prolongation du temps de saignement et la thrombopénie considérable, on surveille attentivement l'apparition d'hémorragies; celles-ci ne se produisent pas. Cependant, l'état général redevient mauvais, la malade se décolore, le tephos s'accroît. Adynamie considérable. Le dicrotisme du pouls apparaît.

On pratique alors une transfusion de 140 cc. de sang citraté.

Dès le lendemain, l'état général s'améliore rapidement et une semaine après, l'état du sang est le suivant :

Temps de saignement : 3'.

Temps de coagulation : 6'. Caillot rétractile. Guérison.

Obs. XVI (Flandin et Tzanck)

M. L..., 27 ans, commence vers le 20 juillet 1924 une fièvre typhoïde qui, d'emblée, prend des allures graves, avec hyperthermie, délire, diarrhée abondante, albuminurie; il est traité par les bains froids toutes les 3 heures, le lait, les tonicardiaques.

Dans la nuit du 4 au 5 août, au 17^e jour de la maladie, grande hémorragie intestinale au sortir d'un bain. Le malade continue à saigner jusqu'au matin. A la visite, on le trouve très pâle, muqueuses décolorées, extrémités froides et cyanosées, etc. La température rectale est tombée de 40° à 36°1. Pouls imperceptible, même à la fémorale. Bruits du cœur sourds et lointains. Tension artérielle impossible à prendre.

On fait alors une transfusion de 320 cc. de sang rendu incoagulable par addition de 0 gr. 09 de sulfarsénol. Vers le 100^e centimètre cube, le malade dit : « Je me sens revivre. » Après la transfusion, injection sous-cutanée de 1/2 cc. de morphine. Le malade s'endort.

Dans la suite, pas de nouvelles hémorragies; la maladie reprend son cours normal.

Obs. XVII (Flandin et Tzanck)

M. O..., 37 ans. Fièvre typhoïde ayant évolué jusqu'au 12^e jour sans incident notable.

Dans la nuit du 12^e au 13^e jour (16 sept. 1924), vers 1 h. 30 du matin, le malade est pris de nausées, vomit et éprouve un violent besoin de défécation. Il émet une grande quantité de sang miliquide, mi-coagulé. Une demi-heure après, évacuation semblable. Tendence syncopale, pouls filant, chute de la température à 37°.

Immédiatement, injection sous-cutanée d'ergotine, glace sur le ventre. La quantité totale de sang perdue paraît être de 2 litres environ.

A 8 heures du matin, la situation est critique. Pouls incomptable. T. A. : la Mx au Pachon est de 5. On décide une transfusion. M. Tzanck injecte 250 cc. de sang arsénobenzolé sans incident. Après la transfusion, amélioration très grande. Les hémorragies ne sont plus reparues. Par la suite, évolution normale.

Obs. XVIII (Hänsch et Hartmann)

Jeune homme de 19 ans. Température 38°0. Asthénie. Respiration rude. Météorisme abdominal. Rate normale. Quelques taches rosées. Séro-diagnostic positif au 1/600.

Le lendemain, la température atteint 40°1. Diarrhée, tumphos très prononcé et mauvais état général. On pratique une transfusion de 300 cc. (sang citraté).

Quelques jours après, amélioration. Guérison.

Obs. XIX (Hänsch et Hartmann)

Il s'agit d'un jeune homme de 17 ans, qui présente une céphalée continue, de l'anorexie, de la diarrhée, de l'asthénie et une température élevée. Hémoculture et séro-diagnostic positifs à l'Eberth.

Sédation des signes généraux dans les 8 jours qui suivent. Puis brusquement, aggravation. La température remonte à 40°4. Selles diarrhéiques et moelena assez abondant.

Le lendemain, transfusion de 300 cc. de sang citraté. Immédiatement, l'hémorragie s'arrête. Amélioration. Mais le malade étant très anémique, on pratique encore 2 transfusions. Guérison.

Obs. XX (Hänsch et Hartmann)

G..., 15 ans, présente une fièvre typhoïde. Séro-diagnostic positif au 1/600.

On note : épistaxis et selles diarrhéiques, rate percutable, taches rosées, albuminurie. Température : 38°7.

Les jours suivants, les signes s'aggravent ; la température montant à 40° se met à osciller ; le pouls est dicrôte et petit.

On pratique une transfusion de 300 cc. La température tombe immédiatement. Le lendemain, on fait une 2^e transfusion, puis les

jours suivants, une 3^e et 4^e transfusion. La température est à 38°.

8 jours après, récurrence. On pratique le lendemain une 5^e transfusion. La température tombe. Amélioration. Guérison.

Obs. XXI (de Massary, Rosenthal, Vacher)

Mme X..., 43 ans, jamais vaccinée. Symptômes de fièvre typhoïde typique.

Le 16^e jour, survient une hémorragie intestinale considérable. Signes d'anémie intense. La malade étant absolument exsangue, sans connaissance, on décide une transfusion.

On prélève à sa sœur, qui était du même groupe qu'elle, 130 cc. de sang.

Immédiatement après la transfusion, la malade sortit de sa torpeur et reprit conscience.

On injecta 250 cc. de sérum glucosé, et l'amélioration continua régulièrement.

Obs. XXII (Roch, Mozer, Monedjikova)

Jeune fille de 25 ans, se plaignant de fatigue et de dyspepsie depuis un mois environ. Puis surviennent alors des frissons, une céphalée violente et une poussée thermique à 39°8.

Elle entre à l'hôpital de Genève le 15 octobre 1927. Le graphique de sa température présente une allure toute spéciale que les Auteurs ont qualifié de « température brouillée » ; la température est souvent aussi élevée, parfois même plus élevée le matin que le soir.

Rate percevable sur 4 travers de doigt. Pouls régulier.

T. A. : 9-5.

L'examen de sang montre :

Gl. R. : 4.769.000	Lymphocytes	52
Gl. B. : 6.300	G. mononucléaires	4
H. : 70 p. 100	Polynucléaires	44

Les jours suivants, l'état général devient mauvais. Subictère, puis ictère franc. Albuminurie. Etat ataxo-adyynamique.

Un nouvel examen de sang est pratiqué le 7 novembre :

Gl. R. : 2.210.000	Plaquettes sanguines	300.000
Gl. B. : 12.750		
H. : 30 %		

Le 8 novembre, on fait une petite transfusion de 100 cc. de sang. Une heure après angoisse, dyspnée, pouls filant.

Le 10 novembre, l'état général restant grave, on pratique une 2^e transfusion de 40 cc. Une heure après, frisson intense et pouls filant.

La température qui était à 37°8, monte brusquement à 40°3, pour redescendre aussi brusquement à 36°8. A partir de ce moment, la malade est apyrétique, et l'amélioration se fait lentement.

Obs. XXIII (Vialard et Darleguy)

M... Gaston, 19 ans, entre à l'hôpital maritime le 8 novembre 1923. Il présente des signes de typhoïde, quoique vacciné préventivement au T. A. B. en mai 1923.

Dans la nuit du 18 au 19 novembre, hémorragie intestinale très grave, environ 1.200 cc. Quelques heures plus tard, nouvelle hémorragie d'environ 1 l. 500. L'état du malade est alors lamentable. Anémie intense, sueurs profuses, imminence de mort prochaine.

C'est dans ces conditions que les Auteurs pratiquent une transfusion de 220 cc. de sang citraté et 150 cc. de sérum hypertonique intraveineux.

Amélioration immédiate. Le malade se sent revivre. Plus d'hémorragies. Un traitement à l'hémostyl et au chlorure de Ca achève sa convalescence.

Obs. XXIV (Vialard et Darleguy)

A... Michel, 21 ans, entre à l'hôpital de Rochefort le 3 mai 1923. Egalement vacciné au T. A. B. en septembre 1922. L'hémoculture positive révèle la présence d'un bacille paratyphique B. Cliniquement, signes de typhoïde grave : pyrexie très élevée, abatement, diarrhée ocreuse, splénomégalie, pouls dicrôte.

Le 23 novembre, hémorragie intestinale grave (plus d'un litre de sang). On fait immédiatement hémostyl sous-cutané, sérum physiologique adrénaliné, glace et chlorure de calcium.

Le lendemain, nouvelle hémorragie d'un litre environ.

On fait dans l'après-midi une transfusion sanguine (155 cc. de sang et 150 cc. de sérum).

Les jours suivants, plus d'hémorragies. Le malade reprend peu à peu ses forces et sort guéri le 25 janvier.

Obs. XXV (Atilio et Grapiolo)

Maria Helena, 16 ans, entre dans le service le 3 février 1927. Le début remonte à 15 jours, date à laquelle la malade a ressenti une céphalée violente. Anorexie, asthénie, constipation et température oscillant entre 39 et 40°. Epistaxis.

A l'examen, malade pâle et émaciée, langue sèche. Pouls à 120, dicrôte. Quelques taches rosées. Hémoculture positive à l'Eberth.

Quelques jours après, l'état général s'aggrave. La température atteint 40°4, la prostration s'accroît. Cet état ne s'améliore pas malgré le traitement institué (bains, vaccin antityphique Dessy, adrénaline).

15 jours après, des entérorragies apparaissent, qui ne cèdent pas aux hémostatiques habituels.

On fait successivement 2 transfusions (l'une de 50 cc., la 2^e de 150 cc.) de sang non immunisé.

Les hémorragies s'arrêtent et très rapidement l'état général devient meilleur. Guérison.

Obs. XXVI (Atilio et Grapiolo)

Guillermot Abel, 16 ans, entre à l'hôpital le 15 avril 1927. Tableau clinique de fièvre typhoïde. Hémoculture positive. L'état général était assez mauvais, l'infection étant survenue chez un sujet peu résistant.

Vaccin antityphique Dessy, urotropine intraveineuse, diète hydrique.

Quelques jours après, la température monte à 40°; le pouls est à 120. Le malade a quelques selles diarrhéiques et fait une hémorragie intestinale d'environ 500 gr. On pratique une transfu-

sion de 200 cc. Le même jour, la température tombe à 39, les urines augmentent d'abondance, le pouls descend à 110.

Le lendemain, plus de diarrhée, plus d'hémorragies. Meilleur état. La température tombe en lysis et le malade sort guéri après 20 jours.

Obs. XXVII (Trémolières et Tzanck)

Le 27 juillet 1929, P. Rusp..., 22 ans, fait, en pleine convalescence de fièvre typhoïde, une hémorragie intestinale grave. Signes d'anémie très marquée et coliques intestinales, faisant prévoir de nouvelles hémorragies. On pratique d'urgence une première transfusion de 80 gr., puis coup sur coup 600 gr. et 300 gr. en raison de la reprise de l'entérorragie. A la suite de chaque transfusion se manifeste une amélioration indiscutable et le pouls, imperceptible d'abord, devient sensible. Cependant de nouvelles selles sanglantes apparaissent et la mort survient une heure environ après la dernière transfusion.

Obs. XXVIII (Trabuc)

Malade, 19 ans, entré le 10 février 1924 dans le service du P^r Boinet de Marseille. Début par céphalée, diarrhée, épistaxis abondante. Hémoculture positive à l'Eberth.

A son entrée, typhoïde d'intensité moyenne. Température entre 38° et 39°. Phénomènes généraux peu marqués; ce qui domine, c'est une anémie très accusée; le malade n'a pas cessé de saigner du nez depuis le début de l'affection. Malgré les tamponnements des fosses nasales, les injections d'antheme et le chlorure de Ca, les hémorragies persistent et l'anémie devient intense.

Le 18 février, on pratique une transfusion de 60 cc. de sang pur. Le soir même, arrêt de l'épistaxis, sensation de bien-être général, quoique persiste la température. Disparition des signes anémiques.

Par la suite, durée normale de l'évolution de la maladie, mais convalescence très rapide.

Obs. XXIX (Trabuc)

M... Auguste, 10 ans, entré à l'hôpital le 25 août 1926 avec séro-diagnostic positif au para B.

Malade depuis 12 jours. Température en plateau à 40°. Hémorragie intestinale au 8^e jour traitée par : glace sur le ventre, toniques cardiaques, sérum antidiphtérique.

Le 9^e jour, épistaxis importante; on fait un tamponnement antérieur des fosses nasales.

Devant la persistance de l'épistaxis, l'enfant est conduit à l'hôpital.

A son entrée, malade très pâle, donnant l'impression d'avoir perdu beaucoup de sang; selles franchement noirâtres; la température oscille entre 39 et 40°. Pouls rapide à 140.

On pratique, devant la persistance de l'épistaxis (suintement sanguin continu) un nouveau tamponnement antérieur. Injection de sérum glucosé, de sérum antidiphtérique, potion à l'ergotine et chlorure de Ca.

Le 27 août, nouvelle hémorragie intestinale et persistance de l'épistaxis. Le malade est d'une pâleur cireuse, les muqueuses décolorées, le pouls petit, très rapide.

Le même jour, on pratique une transfusion de 260 cc. Action rapide et remarquable sur l'état général, recoloration immédiate des muqueuses, arrêt des hémorragies.

La température, qui était à 40° la veille de la transfusion, est stationnaire à 38° dès le 3^e jour. Apyrexie complète 9 jours après. Convalescence rapide.

Obs. XXX (Trabuc)

C..., 14 ans, sero-diagnostic positif à l'Eberth. Entré dans le service le 26 septembre 1926. Malade depuis 6 jours.

Début par céphalée, épistaxis, température à plateau à 39. Chute de température le 1^{er} octobre de 39°5 à 37 (hémorragie probable). En même temps, hématurie assez abondante. 3 injections sous-cutanées de 20 cc. de sang sont alors pratiquées. Chute de la température, recoloration normale des urines.

3 jours après, nouvelle hémorragie intestinale avec reprise de la température. On reprend les injections sous-cutanées de sang.

Le 17 octobre, nouvelle hémorragie intestinale de plus d'un demi-litre. Mauvais état général, pouls petit, très rapide; bruits du cœur assourdis; anémie très marquée.

On pratique le même jour une transfusion de 250 cc. de sang. Action nette et rapide sur l'état général, de même que sur l'anémie. Le pouls est toujours rapide, mais mieux frappé. Il se reproduit encore deux petites hémorragies deux jours après, qui ne se renouvellent plus par la suite.

Bon état général; apyrexie rapide.

Obs. XXXI (Ch. Richet)

Mme D..., 30 ans, entre à l'hôpital le 27 juillet 1931. Le début remonte à 15 jours environ.

A son entrée : tymphos, température à 41°, pouls à 160, état de fatigue extrême, langue sèche. Quelques taches rosées. Rate augmentée de volume. Embryocardie. T. A. = 13-7 au Vaquez. Diarrhée profuse (5 selles sanglantes par jour).

Une transfusion de 175 gr. de sang est pratiquée. Le lendemain, l'état général est sensiblement meilleur. La diarrhée se tarit. Température à 39°5. Pouls : 130. T. A. = 14-6. L'embryocardie persiste cependant.

Quelques jours après, nouvelle transfusion de 150 cc. de sang. L'évolution de la maladie se fait très favorablement. La malade guérit après une rechute.

Obs. XXXII (Trémolières)

Mme S..., 40 ans, entre à l'hôpital le 25 août au 14^e jour d'une fièvre typhoïde. Douleurs abdominales, vomissements, diarrhée profuse, état fébrile à 39°4.

Quelques taches rosées, gargouillements de la fosse iliaque droite, splénomégalie légère.

Les jours suivants, l'état général de la malade s'altère bien que la température ait tendance à redevenir normale.

Le 4 septembre, transfusion de 160 cc. de sang. La température reste aux environs de 38°, mais l'état général s'améliore notablement.

Le 8 septembre, apparition d'une lymphangite du bras. A partir de cette date, la température redevient lentement normale.

Obs. XXXIII (Ch. Richet)

Mlle D. M..., 27 ans, entre à l'hôpital le 21 septembre 1931 pour une fièvre à 40° et de la céphalée.

Diarrhée légère avec quelques taches rosées. Rate percutable.

Le 29 septembre, une transfusion de sang non immunisé n'est suivie d'aucune amélioration. L'état général décline; la malade est pâle, incontinente; la langue est rôtie.

Le 15 octobre, nouvelle transfusion, à la suite de laquelle la maladie évolue lentement vers la guérison.

2° Transfusions effectuées avec du sang d'individus vaccinés

Obs. XXXIV (P.-Emile Weil)

Mlle S... Angèle, 23 ans, entre salle Nélaton le 6 novembre 1926. Dès le début, signes de typhoïde avec tendance aux hémorragies; elle présente à plusieurs reprises des épistaxis abondantes, difficiles à arrêter.

Le 9 novembre, temps de saignement : 6', 6' $\frac{1}{2}$ et 7'.

Temps de coagulation : 15' et 20' avec traces de sédimentation.

Séro-diagnostic positif au 1/200° à l'Eberth.

B. W. et Hecht fortement positifs.

Le 15 novembre, la température reste en plateau à 40°.

Examen du sang : Gl. R. : 4.200.000 Gl. B. : 3.500

Hématoblastes : 114.000.

Le 16 novembre, état général toujours très grave, température à 40°. On décide une transfusion.

Les 17 et 18 novembre, on fait successivement deux transfusions de 300 et 200 cc. Le donneur a été vacciné au T.A.B. il y a 3 ans.

Un nouvel examen de sang montre :

Gl. R. : 2.900.000.	Polynucléaires neutrophiles	46
Gl. B. : 17.000.	Mononucléaires	45
H. : 60 %.	Lymphocytes	5
V. G. : 1,03.	Grands mononucléaires	1
	Myélocytes neutrophiles	3

L'état général reste très mauvais. Faciès péritonéal.

Le 19 novembre, hémorragie intestinale très abondante qui emmène la malade.

Obs. XXXV (P.-Emile Weil)

Mme D. G..., 19 ans, entre dans le service le 29 mai 1928 avec des signes de typhoïde. L'hémoculture pratiquée le 2 juin, alors que la température reste en plateau aux environs de 40° et que le tufos est très accusé, est positive.

Le 13 juin, la température procède par grandes oscillations (38°6 le matin, 40°2 le soir). L'état général reste grave. Myocardite, carphologie, escarre sacrée, épistaxis répétées mais peu abondantes.

Le 14 juin, une nouvelle hémoculture est toujours positive alors que le séro-diagnostic reste négatif.

Le 15 juin, transfusion de 150 cc. de sang d'un malade vacciné contre la fièvre typhoïde.

Le lendemain, l'état général est meilleur, la prostration a diminué; le malade éprouve une impression de mieux-être. Les oscillations de la température se sont amorties. Les bruits du cœur sont mieux frappés.

A dater de ce jour, l'amélioration est progressive et constante. L'escarre se cicatrise.

La température oscille longtemps entre 37° et 38°.

L'apyrexie est enfin obtenue le 17 juillet. Guérison.

Obs. XXXVI (P.-Emile Weil)

Mlle B. Maria, 26 ans, entre à l'hôpital le 3 octobre 1929. La température très élevée (toujours au-dessus de 40°), la prostration très marquée, le pouls à 120 irrégulier, la tension artérielle très basse (6 de Mx au Vaquez) indiquent une typhoïde particulièrement sévère. Hémoculture positive.

Ces signes persistent 11 jours malgré la médication habituelle (glace, goutte à goutte urotropiné, adrénaline, extrait surrénal).

Le 14 octobre, on décide une transfusion. On injecte 150 gr. de sang d'un individu vacciné. Les jours qui suivent, on constate les modifications suivantes : la malade est beaucoup moins abattue; plus de délire. Bruits du cœur réguliers. Le pouls, qui était à 120, se maintient aux environs de 80. La tension artérielle est à 10. La

température a baissé notablement; la quantité d'urines émises s'est sensiblement accrue.

Le 30 octobre, nouvelle poussée thermique subite à 40°6. La malade fait un épisode pulmonaire avec liquide hémorragique dans la plèvre.

Le 6 novembre, alors que la température s'est de nouveau stabilisé à 38°5, que les bruits du cœur sont restés bons et la diurèse satisfaisante, la malade fait une syncope terminale que rien ne laissait prévoir.

Obs. XXXVII (P.-Emile Weil)

M. M... Philippe, 26 ans, entre à l'hôpital Tenon le 8 février 1931. Température en plateau à 40° depuis 8 jours. Pouls à 100. Etat général mauvais. Taches rosées en grand nombre. Splénomégalie. Diarrhée. La T. A. est de 9-7 au Vaquez. Les urines contiennent sucre et albumine. On institue dès son entrée le traitement suivant : goutte à goutte adrénaliné, uroformine, huile camphrée.

Examen de sang :

Gl. R. : 3.330.000	Polynucléaires neutrophiles	74
Gl. B. : 4.600	— eosinophiles	2
H. : 60 %	Moyens mononucléaires	2
V. G. : 0,94	Grands mononucléaires	2
Hématoblastes : 70.000		

Le 10 février, tuphos très marqué, incontinence des sphincters.

Etat général excessivement mauvais; le malade reconnaît à grand'peine son entourage.

Temps de saignement : 20'.

Temps de coagulation : 47'. Sédimentation. Pas de rétraction.

Signe du lacet négatif.

Le 12 février, l'état est toujours aussi alarmant.

Température : 39°6, pouls à 130, très faible.

On pratique une transfusion de 200 gr. de sang citraté d'un malade ayant été vacciné trois fois contre typhoïde et paras.

Le 13 février, amélioration évidente. La température tombe à 38°4. Le pouls bat à 110, un peu mieux frappé. Les urines, qui

étaient très rares, passent à 1 litre; elles ne contiennent plus ni sucre, ni albumine.

On a l'impression que le malade n'est plus en danger. Cette amélioration persiste les jours suivants.

Le 15 février, temps de saignement : 11'.
temps de coagulation : 14'.

Le 16 février, l'état général redevient mauvais. T. A. très basse. Les bruits du cœur s'accroissent et deviennent sourds, le pouls disparaît. Mort le 17 de collapsus cardiaque.

Obs. XXXVIII (May)

Mlle M... Andrée, 15 ans, entre à la salle Laënnec le 28 janvier 1931 avec des signes de typhoïde. Diarrhée, taches rosées, température à 40°, en plateau depuis 8 jours. Céphalée violente, pas de splénomégalie.

Le 29 janvier, épistaxis modérée.

Le 30 janvier, hémorragie probablement d'origine nasale avec brusque issue de sang par la bouche et le nez en assez grande abondance. Une demi-heure après, nouvelle hémorragie laissant la malade pâle et affaiblie.

On décide d'urgence une transfusion et l'on injecte 200 cc. de sang d'un donneur vacciné en 1929 contre la fièvre typhoïde.

Pendant la transfusion, nouvelle hémorragie assez impressionnante; on continue la transfusion.

Dans la nuit du 30 au 31 janvier, autre hémorragie assez abondante avec moelena liquide.

Le 31 janvier, le matin, la température est tombée à 37°. Pouls assez bon, pâleur modérée.

On refait une nouvelle transfusion de 275 cc.

Le 1^{er} février, très bon pouls, bon état général. Pas de nouvelle hémorragie, mais oligurie.

Les jours suivants, la température tombe à 37°, et la malade donne l'aspect d'une convalescente lorsqu'elle meurt subitement le 7 au matin.

Obs. XXXIX (May)

M. P... Jean, 20 ans, entre le 26 novembre à l'hôpital Tenon pour une fièvre typhoïde.

Hémoculture positive. Le séro-diagnostic agglutine au para B.

Le 1^{er} décembre, l'état du malade, qui jusqu'à présent avait paru satisfaisant, semble s'aggraver. La température remonte, la prostration devient intense. On note du délire et de la carphologie.

Le 2 décembre, état général grave, pouls dicrôte, diarrhée abondante. On fait une transfusion de 250 cc. de sang citraté sans amélioration apparente.

Le 4 décembre, nouvelle transfusion avec du sang d'un donneur immunisé. On injecte 170 cc. On ne note pas davantage d'amélioration et le malade succombe le 6 décembre au matin.

Obs. XL (May)

M. P... Max, 18 ans, entre à l'hôpital le 14 janvier 1932. Le début de sa maladie remonte à un mois. Il a ressenti une lassitude accompagnée de courbatures et de céphalée légère. Mais, depuis dix jours cet état s'accroissant, le malade a dû se mettre au lit. Il a présenté par deux fois des épistaxis peu abondantes et une angine rouge il y a quelques jours.

On note actuellement : température en plateau à 40°. Pouls dicrôte à 98°, splénomégalie. Pas de taches rosées. T. A. = 16-9 au Vaquez.

Une hémoculture pratiquée est positive à l'Eberth.

Le 23 janvier, transfusion de 300 cc. de sang citraté. Pas d'amélioration de l'état général; à noter seulement une diurèse plus abondante.

Le 26 janvier, nouvelle transfusion de 300 cc. Le donneur était vacciné contre la typhoïde.

Le 28 janvier, pouls à 142. Température : 38°9. On note un peu de sang dans les selles. L'état général est très grave. On tente sans succès un abcès de fixation. Mort.

Obs. XLI (de Grissac)

Mlle T... Paulette, 9 ans, entre à l'hôpital le 5 novembre 1931 pour paratyphoïde.

Il y a 4 jours, l'enfant a ressenti une céphalée violente et un frisson prolongé. La température était à 40°.

A son entrée, enfant pâle, malingre, très affaibli.

La céphalée persiste violente; le point de côté a disparu.

L'enfant aurait eu des selles sanglantes?

Angine rouge sans ulcération. Pas de taches rosées, pas de splénomégalie.

Le 10 novembre, apparition de taches rosées sur l'abdomen et sur les flancs; diarrhée fétide. Hémoculture positive. Tuphos extrêmement marqué avec céphalée intolérable.

L'enfant semble supporter très mal son infection.

Le 17 novembre, séro-diagnostic positif au 1/500^e au para A.

Le 23 novembre, après une amélioration apparente de quelques jours, les signes généraux s'avèrent très graves. Tuphos considérable; l'enfant est couchée en chien de fusil absolument hostile à tout examen.

On pratique une transfusion de 130 cc. de sang citraté. Le père, qui a donné son sang, a été vacciné pendant la guerre contre la fièvre typhoïde.

Une demi-heure après, choc avec réaction thermique, frissons et pouls filant.

Le lendemain, la température a baissé considérablement. L'enfant se sent mieux. La courbe d'urines n'a pu être établie, la malade présentant dès le début une incontinence totale. T. A. = Maxima 8 au Pachon.

De nombreuses pustules apparaissent sur tout le corps. L'examen du contenu montre des bacilles assez courts, extrêmement mobiles.

Le 27 novembre, état général un peu meilleur. Nombreux abcès disséminés, escarre sacrée peu profonde.

Le 2 décembre, l'état général est redevenu très grave. Abattement très marqué, amaigrissement extrême, squelettique. L'enfant délire, son réflexe cornéen est presque aboli, l'œil paraît sans vie.

La situation semble désespérée; néanmoins nous pratiquons une 2^e transfusion de 90 cc. de sang citraté avec le même donneur. Même réaction que la première fois. La nuit est un peu agitée.

Le 3 décembre, la température du matin est de 37°4.

L'état général est nettement meilleur; l'enfant semble avoir uriné davantage. Le pouls est petit, mais régulier.

La T. A. est de 7-4 au Vaquez.

Les jours suivants, incision de multiples abcès cutanés.

Le 9 décembre, la température qui se maintenait très élevée, descend brusquement à 37°.

Le 12 décembre, 3^e transfusion de 90 cc. de sang citraté. L'état général est encore très grave, mais l'enfant s'améliore progressivement.

Le 20 décembre, début d'alimentation. L'amaigrissement est horrible. L'escarre sacrée bourgeonne et tend à se cicatriser.

Le 29 janvier, l'enfant est emmenée chez elle par ses parents. L'état est toujours très précaire, mais toute infection semble maintenant jugulée.

Obs. XLII (de Grissac)

M. L... Albert, 17 ans, entre dans le service le 26 décembre 1931. Le début remonte au 20 décembre par une asthémie progressive et une céphalée intense. Le 22, brusquement le malade est pris de frissons, sa température est à 40°.

A son entrée à l'hôpital, la température reste en plateau au-dessus de 40°. Le pouls est à 110. Le malade est très prostré. Hémoculture et séro-diagnostic positifs à l'Eberth. Aucun antécédent hémorragique. Présence de taches rosées, discrètes, splénomégalie, foie un peu gros, douloureux, diarrhée abondante. Le malade urine 1 litre par jour.

Bruits du cœur assourdis. T. A. = 10-6 au Vaquez.

Le 28 décembre, aggravation de l'état général. La température reste toujours très élevée, le pouls est plus rapide (120-130) et moins bien frappé. Le tymphos s'accroît, la langue est sèche.

Le 2 janvier, devant la persistance de ces signes, on pratique une transfusion de 110 cc. de sang citraté. Le donneur, son frère,

âgé de 29 ans, a eu la typhoïde dans son enfance et a été vacciné au service militaire.

On note une amélioration très sensible le soir même; la nuit est calme, le malade dort.

Le lendemain, sensation de bien-être et émission d'urines en quantité plus abondante (1 l. 800). L'état général est meilleur. Les jours suivants, chute de la température en lysis. Neuf jours après, le malade est à 38°. Amélioration très rapide.

Le 19 janvier, l'apyrexie est complète et la convalescence est remarquablement courte.

Obs. XLIII (P. Renault)

Typhoïde avec hémoculture positive au para A. Au début, la malade fait brusquement une abondante hémorragie. Hypothermie, pouls filant, muqueuses entièrement décolorées.

On pratique une transfusion de 500 gr. de sang pris à la mère. Au cours de la transfusion, la malade semble reprendre connaissance. Le pouls est meilleur, les gencives se recolorent, mais l'état général reste très grave. Le lendemain, l'état est meilleur; la malade a du moëlena, mais il ne semble pas se produire de nouvelles hémorragies.

6 jours après, hémorragies intestinales qui semblent cataclysmiques. On pratique une 2^e transfusion de 450 cc. de sang d'un cousin de la malade qui venait d'être vacciné au régiment. Amélioration plus nette encore que dans le premier cas. Les jours suivants, l'état général s'améliore très rapidement.

3 jours après, nouvelle hémorragie moins importante; on fait une 3^e transfusion. L'état général est bon, mais cependant le cœur est mal frappé; on donne de la digitaline.

4 jours après, à la suite d'une alerte (tendance lipothymique) on pratique une 4^e transfusion. La malade guérit.

Obs. XLIV (Trémolières et Tzanck)

Mme N..., 20 ans. Fièvre typhoïde grave compliquée vers le 20^e jour d'hémorragies intestinales profuses.

On pratique d'urgence une transfusion de 320 cc. de sang suivie de l'injection de 200 gr. de sérum glucosé. Au fur et à mesure que l'injection se poursuit, la malade sort d'un état syncopal, s'intéresse à ce qui se passe autour d'elle. L'amélioration est surprenante mais demeure momentanée, car les hémorragies intestinales se poursuivent quoique plus espacées.

Le lendemain, l'état redevient inquiétant et l'on pratique une nouvelle transfusion de 180 cc., suivie encore d'une injection de sérum glucosé. Ces deux premières transfusions avaient été effectuées avec un sang non immunisé.

Deux jours après (25 janvier 1926) les hémorragies intestinales profuses apparaissent de nouveau et s'accompagnent d'une chute brutale de la température. Une nouvelle transfusion est effectuée. On injecte 215 gr. de sang immunisé cette fois, mais les hémorragies se poursuivent et l'état général reste profondément touché. La malade succombe le lendemain.

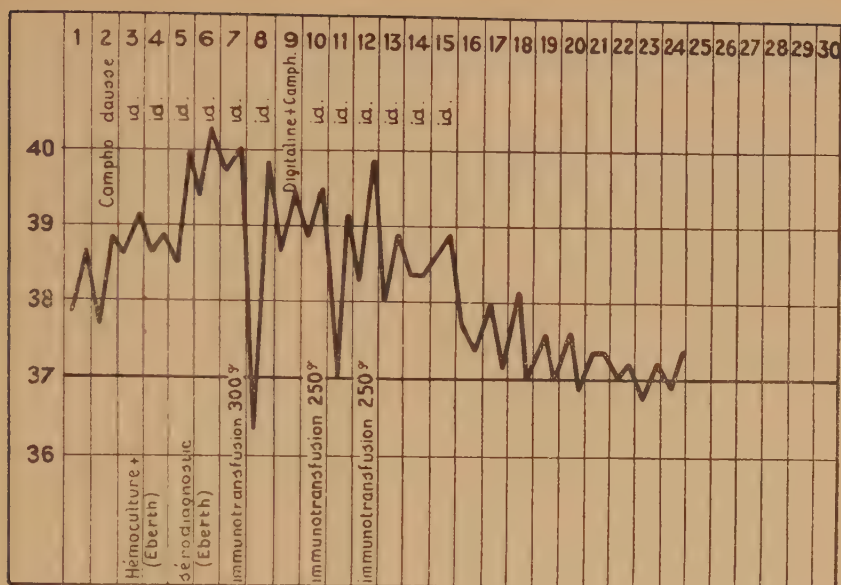
Obs. XLV (Trémolières et Tzanck)

Mlle R... V..., 25 ans. Typhoïde datant de trois semaines environ, le 17 janvier 1930.

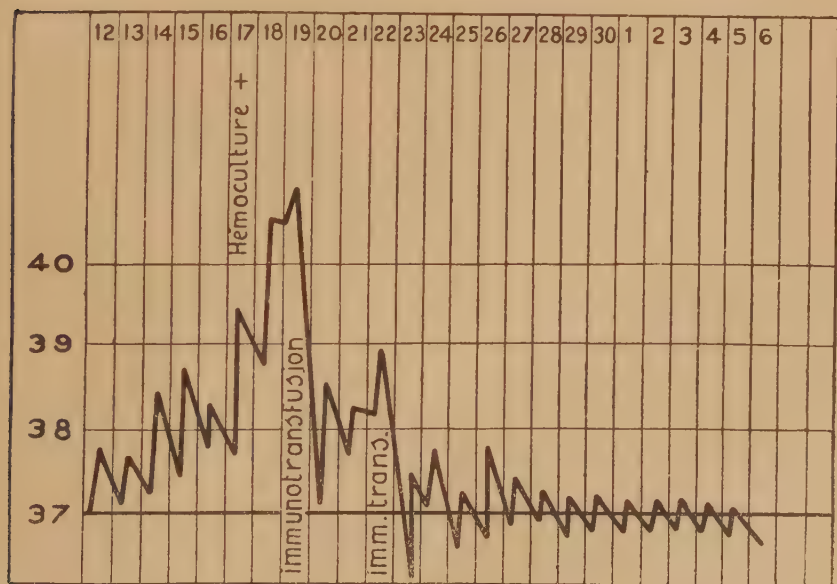
La maladie n'a pas été particulièrement grave, lorsqu'au moment du stade amphibole, la malade est prise d'un malaise soudain avec état syncopal. On note des hémorragies intestinales excessivement abondantes.

Une 1^{re} transfusion de 200 gr. est pratiquée à 10 heures du matin le 18 janvier. On répète ainsi toutes les 3 ou 4 heures une série de transfusions sanguines de 250 gr., puis 180 gr. En 30 heures, la malade a reçu 7 transfusions successives de 250 à 400 gr., et un total de 2 l. 250 gr. de sang (dont 250 gr. de sang immunisé). On n'arrête la dernière transfusion que lorsque les selles sanglantes s'espacent manifestement.

La malade fait une réaction assez vive après la 4^e transfusion (frissons, élévation momentanée de la température à 39°). Malgré l'abondance du sang injecté, l'on ne trouva aucune trace d'hémoglobine dans les urines ni dans le sang.



Observ. XLIII (Paul Renault). — Fièvre typhoïde grave, ataxo-adynamique.
3 immuno-transfusions.



Observ. Paul Renault. — Fièvre typhoïde grave transfusée au début. —
2 immuno-transfusions (sang de convalescent) jugulent l'infection.

Obs. XLVI (Trémolières et Tzanck)

Jeune femme, 28 ans, ayant contracté une typhoïde extrêmement grave. Admise à l'hôpital, cette malade présente une hémorragie intestinale d'une grande abondance. A la suite d'une nouvelle hémorragie, la malade est plongée dans un véritable état d'inconscience.

La température a baissé au-dessous de 38° et l'état est excessivement sévère.

On pratique une 1^{re} transfusion de 300 gr. de sang et quelques instants après une 2^e transfusion de 150 gr. de sang, immunisé cette fois. On assiste immédiatement à une amélioration tout à fait frappante de l'état de la malade qui reprend conscience et commence à s'intéresser à ce qui se passe autour d'elle.

Elle présente encore quelques selles sanglantes, mais de moins en moins abondantes. De plus, la suite de la maladie apparaît particulièrement bénigne, en comparaison avec sa gravité avant la transfusion.

Obs. XLVII (Trémolières et Tzanck)

M. B..., 50 ans, entre à l'hôpital Boucicaud le 12^e jour d'une fièvre typhoïde, grave peut-être moins en raison de la virulence du germe qu'à cause de l'état général du malade, maigre et peu résistant. A mesure que la maladie suit son cours, on note l'accélération du pouls (normalement ralenti au début). La langue devient sèche, température élevée. C'est dans ces conditions qu'on fait, le 6 octobre, une immuno-transfusion. On injecte 150 gr. de sang.

Dès le lendemain, amélioration tout à fait surprenante de l'état du malade. La température baisse à 38°, les vomissements et la diarrhée (profuse jusque-là) disparaissent; l'alimentation devient possible, et en 3 jours, la température retombe presque à la normale.

Malheureusement, 3 jours après la transfusion, apparaissent aux deux membres inférieurs des signes d'artérite oblitérante dont le malade meurt une semaine après. L'état antérieur du malade semble avoir été seul responsable de cette complication.

Obs. XLVIII (Trémolières et Tzanck)

Jeune fille de 23 ans, soignée depuis 3 ou 4 semaines pour grippe d'abord, puis anémie pernicieuse.

Le 7 mars 1930, devant le début relativement récent, la fièvre élevée, le tufhos, on pratique une hémoculture qui est positive à l'Eberth.

Examen du sang :

Gl. R. : 1.600.000 Gl. B. : 2.000 H. : 30 p. 100

Après cet examen, apparaissent des hémorragies multiples (gingivales et nasales surtout) en même temps qu'une hémorragie intestinale plus discrète. L'état général devient alarmant.

A noter le retard très marqué de la coagulation sanguine, étudiée par le procédé de la seringue (plus de 6').

Le 10 mars, transfusion de 300 cc. de sang immunisé. Amélioration immédiate; la malade se transforme littéralement à vue d'œil, sort d'un état voisin du coma, et la température tombe, dès le lendemain, de plus de 1 degré et demie.

L'examen du sang pratiqué le 14 mars donne les résultats suivants :

Gl. R. : 3.050.000 Gl. B. : 3.200 H. : 60 p. 100

La malade se rétablit en moins de 3 semaines.

Obs. XLIX (Trabuc)

Fièvre typhoïde ataxo-adyamique avec agitation et délire, température à 40°4. Assourdissement des bruits du cœur. Une vaccination intempestive (vaccin Rauque et Senez) provoque une violente réaction générale avec état syncopal. Les jours suivants, l'état général semble s'améliorer.

Brusquement, dans la nuit du 22 au 23 juin, 14^e jour de la maladie, le malade fait une abondante hémorragie intestinale.

Après la transfusion, on assiste à une véritable résurrection; les lèvres et les téguments se recolorent, l'enfant revient à lui, reconnaît son entourage.

Le pouls incomptable redevient perceptible et rapidement bien frappé.

Dans les jours qui suivent, l'état général devient bon ; plus d'agitation, ni de délire. La température baisse en lysis, et l'apyrexie est complète 12 jours après la transfusion.

Obs. L (Lewkowicz)

Mlle L... M..., 16 ans. Fièvre typhoïde dont le début remonte au 15 avril.

Diarrhée, congestion des deux bases pulmonaires, délire léger.

Le 8 mai, hémorragie intestinale abondante avec chute brusque de la température, de 39°8 à 36°8.

On pratique une 1^{re} transfusion de 400 gr. de sang non immunisé, après injection préalable de sérum physiologique. Les jours suivants, la température se maintient au-dessus de 40°.

Le 12 mai, 2^e transfusion de sang immunisé. La température baisse légèrement.

Le 16 mai, 3^e transfusion (sang immunisé). La température oscille entre 38°2 et 39°4 du 16 au 23 mai. Diarrhée et délire persistent. La malade est très affaiblie. Ce n'est qu'après une quatrième transfusion de sang immunisé que l'on voit la température tomber à 38°5 et l'état général s'améliorer sensiblement.

Obs. LI (Lewkowicz)

Mme I... entre à l'hôpital Ambroise-Paré le 13 mars 1931 pour une typhoïde qu'elle a contracté en même temps que son mari. Celui-ci meurt, le lendemain de son hospitalisation, d'une perforation intestinale vérifiée à l'autopsie.

L'examen révèle une typhoïde grave en plein deuxième septennaire. Le séro-diagnostic est positif à l'Eberth.

Le 19 mars, l'état général s'aggrave, la température s'élève à 41° et la malade émet une selle sanglante assez abondante.

Les 20 et 21 mars, répétition des hémorragies intestinales malgré le traitement antihémorragique habituel. L'état général est très précaire.

Une numération globulaire montre :

Gl. R. : 3.400.000 Gl. B. : 4.800

On fait une transfusion de 200 cc. de sang (donneur antérieurement vacciné). La malade n'émet ce jour-là aucune selle, mais l'état général reste mauvais, et le lendemain, une nouvelle selle sanglante est constatée.

Le 23 mars, nouvelle transfusion de 150 cc. (même donneur) qui arrête définitivement les hémorragies. Dès le lendemain, la température baisse régulièrement. L'état général s'améliore de jour en jour, et la malade guérit après une poussée d'ostéite du trochanter droit.

Obs. LII (Trémolières)

M. C..., 50 ans. Après 5 jours de malaise général croissant, on note, le 27 juin, un point de côté gauche, une température à 40° avec congestion pleuro-pulmonaire de la base gauche. Splénomégalie.

La température baisse légèrement puis remonte le 2 juillet à 40°2. Pouls 84 et 92. Céphalée, constipation. Les jours suivants, même état avec abattement et tremblement des extrémités. La séro-réaction est positive à l'Eberth le 5 juillet.

Le 11 juillet, on pratique une immuno-transfusion de 150 cc. de sang. Une demi-heure après, grand frisson, céphalée, dyspnée, nausées, agitation pendant 40'.

Dès le lendemain, la température baisse et tombe au-dessous de 37° le 14 juillet. Etat général excellent.

Obs. LIII (Trémolières)

Mlle P. R..., 20 ans, est amenée à l'hôpital d'urgence pour douleurs abdominales, vomissements, état asthénique grave. La température est à 39°.

Le début semble remonter à une dizaine de jours par une céphalée persistante, une température élevée, une épistaxis et une angine légère. Le séro-diagnostic est positif à l'Eberth.

Le 31 janvier, l'état général, les douleurs abdominales s'améliorent, mais la température tend à monter.

On fait alors, le 5 février, une immuno-transfusion de 150 cc. de sang. La température commence à baisser à partir de ce jour. 8 jours après, elle atteint 37°.

Obs. LIV (Trémolières)

Mme J..., 22 ans, entre à l'hôpital le 22 août 1931.

A l'examen, météorisme abdominal, douleurs et gargouillement dans la fosse iliaque droite. Pouls rapide, non dicrôte. Température : 40°3. Rate percutable. Hémoculture positive à l'Eberth.

Le 27 août, le cœur, qui jusqu'alors avait paru normal, semble donner quelques signes de défaillance. On administre de la digitale. La température reste en plateau à 40° jusqu'au 30 août, date à laquelle on pratique une immuno-transfusion de 160 cc. de sang. A partir de ce moment, la courbe de température tombe en lysis, mais le 4 septembre apparaît une parotidite gauche. On pratique alors une nouvelle immuno-transfusion de 150 cc., à cause de l'état général mauvais.

L'abcès parotidien est incisé le 7 septembre, et la guérison survient sans incident.

Obs. LV (Richet Ch.)

Mlle L... entre à l'hôpital le 25 mars pour une typhoïde très grave. Séro-diagnostic positif à l'Eberth.

Le 30 mars, son état s'aggrave encore. La température est à 40° sans rémissions matinales. Adynamie et délire avec, par intermittence, grosse agitation, assourdissement des bruits du cœur. Le pouls s'accélère de 90 à 110. Incontinence des matières et des urines.

On fait une immuno-transfusion de 150 cc. de sang (donneur vacciné contre la fièvre typhoïde) suivie d'une amélioration de certains symptômes. Pouls à 90° et mieux frappé. Adynamie moins profonde. Plus d'incontinence. Mais la température reste à 40°, et 4 jours après, l'état général s'aggrave de nouveau.

Le 5 avril, nouvelle immuno-transfusion de 200 cc. amenant en 24 heures la rétrocession de tous les symptômes. La température s'abaisse à 39°, et le taux des urines s'élève de 500 gr. à 1 litre, puis 2 l. 200. Cette amélioration importante, beaucoup plus nette qu'après la 1^{re} transfusion, ne dure également que quelques jours.

Une nouvelle aggravation se produit encore, mais cède à une 3^e immuno-transfusion, amenant la guérison définitive.

Obs. LVI (Jomier)

F. C..., 5 ans, atteint de typhoïde.

Le début semble remonter au 10 février 1931, par des phénomènes de colite avec diarrhée profuse rebelle à toute médication.

Le 18 février, même état, mais la respiration devient plus irrégulière et l'enfant est prostré. Température : 38°; pouls : 120. On envisage alors la possibilité d'une fièvre typhoïde. L'hémoculture pratiquée le 27 février reste négative. En même temps, les phénomènes cliniques s'aggravent. Respiration irrégulière. Petites convulsions des membres, nystagmus. On observe les derniers jours de février quelques taches rosées. Le 4 mars, hémoculture positive à l'Eberth.

Le 5 mars, on fait une 1^{re} transfusion. La température tombe de 39°6 à 38°5.

Le 6 mars, 2^e transfusion suivie d'une baisse de la température à 38°. Après quelques oscillations, elle tombe pour se maintenir aux environs de 37. En même temps, amélioration de l'état général et guérison après une complication cornéenne.

3° Transfusions effectuées avec du sang de convalescent

Obs. LVII (P.-Emile Weil)

M. T... René, 38 ans, entre dans le service le 12 janvier 1926 avec état typhoïde très accusé. Il présente en outre une albuminurie importante. Langue rôtie.

Le 13 janvier, moelena assez abondant.

Un séro-diagnostic pratiqué agglutine au para B au 1/500.

Temps de saignement : 17' 30".

Temps de coagulation : 25' dans les deux tubes.

Très nombreuses taches rosées.

Le 15 janvier, on pratique une transfusion de 100 cc. de sang de convalescent. Les jours suivants, on constate très nettement une amélioration de l'état typhoïde. La langue est moins sèche, les urines plus abondantes (de 200 cc. la diurèse est passée à 1 l. 500). Baisse légère de la température. Pouls moins fréquent et bien frappé.

Le 19 janvier, temps de saignement : 3' 30", 2' 30" et 5' 30"; temps de coagulation : 3'.

Plus d'albuminurie, pas de nouvelles hémorragies.

L'état général s'améliore rapidement. Apyrexie le 20 février. Guérison.

Obs. LVIII (P.-Emile Weil)

Mlle L... Lucienne, 27 ans, entre dans le service le 23 décembre 1926. Température en plateau à 40°, avec asthénie très marquée. Immédiatement tonicardiaques, adrénaline, huile camphrée.

Après 3 semaines, la température, qui avait accusé une baisse légère les jours précédents, remonte à 40° et s'y stabilise. Entre temps, le 28 décembre, le séro-diagnostic s'est montré positif à l'Eberth au 1/500. Légère hémoptysie et retour des règles.

Le 18 janvier, après les précautions habituelles, on fait une transfusion de 160 cc. de sang citraté offert par une femme en convalescence de fièvre typhoïde.

On ne note pas les jours suivants d'amélioration nette, sauf une augmentation de la diurèse de 500 cc. à 1 l. 500. Ce n'est que 3 jours après, le 21 janvier, que l'état général devient meilleur. La température tombe à 38°6 et continue à baisser les jours suivants.

Le 4 février, la température remonte de nouveau à 40°.

Le 9 février, on pratique une 2^e transfusion de 150 cc., sans aucune action sur la température. 3 autres transfusions de sang de vaccinés sont encore pratiquées les 14, 18 et 27 février. Les quantités de sang injecté ont été 200 cc., 250 cc. et 200 cc. Chaque fois, elles ont été suivies d'une chute légère de la température et d'une amélioration passagère.

Le 3 mars, examen de sang :

Gl. R. : 3.200.000	Polynucléaires neutrophiles	49
Gl. B. : 6.200	Mononucléaires	40
	Lymphocytes	3
	Macrophages	8

Le 24 mars,

Gl. R. : 3.800.000	Polynucléaires neutrophiles	50
Gl. B. : 6.000	Polynucléaires éosinophiles	1
	Mononucléaires	43
	Lymphocytes	6

La malade sort guérie le 2 avril.

Obs. LIX (de Grissac)

M. M... André, 19 ans, entre à l'hôpital d'Argenteuil le 23 septembre 1931 pour typhoïde.

Le début remonte au 14 septembre par une violente céphalée et plusieurs épistaxis de moyenne abondance. Tuphos léger, mais état général assez mauvais. Amaigrissement très important, température en plateau à 40°.

Temps de saignement : 2' 30".

Temps de coagulation : 12' et 18'.

Gl. R. : 3.120.000 Gl. B. : 6.600

Signe du lacet faiblement positif.

Dès son arrivée, glace sur le ventre, huile éthérée camphrée, spartéine.

Le 28 septembre, même température, même état général.

Le séro-diagnostic est positif à l'Eberth au 1/400.

On fait une transfusion de 100 cc. Le donneur est un jeune interne du service qui a eu la typhoïde il y a 5 ans et a été vacciné au T.A.B. il y a 3 ans.

Le lendemain, la température est à 39°2. Les urines restent abondantes (2 litres). L'état général est meilleur.

Le 5 octobre, nouvelle transfusion de 50 cc. avec le même donneur. A partir de ce moment, l'état général s'améliore rapidement et le malade est apyrétique le 25 octobre. Il sort guéri le 1^{er} novembre.

Obs. LX (Rouillard M.-J.)

Mme B... Emile, 32 ans, entre à l'hôpital Tenon le 28 novembre 1931. Le début, qui remonte à une dizaine de jours, s'est manifesté par des frissons, suivis de point de côté. Température à 40°, asthénie, ni céphalée, ni épistaxis.

A son entrée, la malade ne semble pas très abattue. On ne note dans ses antécédents aucune tendance aux hémorragies. T. A. : 14-9 au Vaquez. Rate percutable. Le séro-diagnostic est positif à l'Eberth.

L'état général apparaît satisfaisant; néanmoins la température reste élevée. Diarrhée abondante.

Le 3 décembre, transfusion de 120 cc. de sang citraté. Le donneur est guéri depuis 3 mois d'une fièvre typhoïde.

L'état général semble meilleur. Le visage vif de la malade ne porte plus aucune trace de fatigue.

Le 6 décembre, dans la nuit, hémorragie intestinale subite avec rejet par l'anus d'environ un demi-litre de sang liquide. On fait une injection d'anthéma; l'hémorragie ne réapparaît point.

Le 10 décembre, chute brusque de la température aux environs de 38°. Il persiste une diarrhée légère. Les jours suivants, amélioration graduelle.

Le 7 janvier, la malade sort guérie.

Temps de saignement : 3°. Signe du lacet négatif.

Obs. LXI (Elizondo Martel)

Le Dr I. C... S..., 30 ans, entre dans le service du Dr Villavilva, au 8^e jour d'une typhoïde.

Le 14^e jour, l'état devient très grave. On note à ce moment : Pouls : 152; température : 40°2.

Le malade perd conscience. Pouls très rapide et irrégulier.

Au 18^e jour, le pouls devient incomptable. Sous l'influence des tonicardiaques, il bat de nouveau à 152. Le malade présente de plus une contracture généralisée; la bouche est ouverte, léger opisthotonos. Les yeux sont vitreux, le faciès tiré. Ses médecins considèrent qu'il entre en période d'agonie.

A 14 h., on pratique une transfusion de 200 gr. de sang de convalescent de fièvre typhoïde.

A 16 h., température : 39°, pouls : 142, R. : 46.

A 17 h., température : 39°, pouls : 138, R. : 40.

Le tremblement des membres supérieurs disparaît presque complètement, les yeux deviennent plus expressifs; le malade peut fermer la bouche et avaler quelques morceaux de glace. Les urines sont abondantes, l'état général s'améliore remarquablement.

Au 20^e jour, 2^e transfusion de sang (100 cc.). Le sang est pris à la sœur du malade qui a eu la typhoïde il y a 4 ans.

A partir de ce moment, la défervescence se fait lentement, et le malade est complètement guéri au 57^e jour de sa maladie.

Obs. LXII (Renault P.)

M. C..., malade de ville (syphilis ancienne) contracte une fièvre typhoïde lors de vacances en Bretagne. Dès le début, hémoculture positive à l'Eberth. D'emblée, l'allure clinique de la maladie est extrêmement grave. L'état de prostration est intense, le cœur déficient, l'éruption de taches rosées profuse. La température dépasse rapidement 40°. On décide de pratiquer d'emblée des transfusions, associant ce traitement à la balnéation et aux toni-cardiaques. Ces

transfusions sont pratiquées avec un donneur ancien typhique guéri. Après chaque transfusion, on observe une chute de la température et une amélioration de l'état général. La défervescence survient, et 9 jours après, le malade guérit sans présenter de rechute.

Obs. LXIII (Trémolières et Tzanck)

Le 11 mars 1929, nous sommes appelés auprès d'une enfant de 14 ans (L... M...) au 17^e jour de sa fièvre typhoïde. Le diagnostic n'a été établi que 3 jours auparavant grâce à une hémoculture décelant la présence du bacille d'Eberth. Les signes de la maladie sont au complet, et, depuis 24 heures, sont apparues des hémorragies intestinales. Leur répétition et leur abondance expliquent l'état actuel de la malade, son aspect livide, ses tendances syncopales, son pouls incomptable.

Une 1^{re} transfusion est effectuée le matin même à 11 heures.

Injection de 500 gr. de sang pris à la mère. Lorsque la transfusion a atteint 300 gr., la malade sort de son état subcomateux, et l'on assiste à une amélioration considérable. Cependant de nouvelles hémorragies intestinales profuses apparaissent; la malade perd du sang à pleins bassins.

A 3 h. après-midi, nouvelle transfusion de 150 gr. avec du sang d'un donneur guéri de typhoïde grave.

Les hémorragies intestinales se poursuivent, mais moins fréquentes; l'état reste très grave. Le lendemain, la courbe de température se modifie et oscille pendant cinq jours aux environs de 39°, alors qu'auparavant elle restait au-dessus de 40 en plateau.

Obs. LXIV (Trémolières et Tzanck)

G... V..., 20 ans, entre dans le service du Dr Pagniez le 11 septembre 1930 pour une rechute grave de typhoïde ayant débuté le 18 août 1930 et ayant évolué une première fois avec une allure relativement bénigne.

Après une défervescence incomplète, la température est remontée vers le 5 septembre. Le 11 septembre survient une hémorragie intestinale excessivement abondante, donnant lieu à un état syncopal alarmant. La température descend au-dessous de 39° sous l'in-

fluence des hémorragies. Celles-ci se poursuivent pendant deux jours, et c'est sur une malade comateuse que l'on pratique le 14 septembre une transfusion de sang d'un donneur guéri d'une fièvre typhoïde. Malgré la petite quantité de sang transfusé (150 gr. seulement) on observe une amélioration légère qui s'accroît les jours suivants, et l'on assiste à une transformation dans l'allure générale de la maladie qui continue son évolution par des oscillations entre 38° et 39°. Chute de la température en lysis. Moins de 15 jours après la transfusion, la malade est complètement guérie.

Obs. LXV (Trémolières et Tzanck)

I... D., 23 ans, entre à l'Hôtel-Dieu le 16^e jour d'une typhoïde typique. Céphalée vive, épistaxis, vertiges, insomnies, grosse rate, taches rosées discrètes. Le tufos est très marqué et il existe une diarrhée profuse (15 selles par jour environ).

Le 7 octobre 1926, hémorragie intestinale très abondante avec chute de la température à 37°. Le pouls est excessivement rapide, le faciès décoloré.

Une transfusion de 200 cc. de sang d'un donneur antérieurement guéri d'une fièvre typhoïde est pratiquée.

L'amélioration momentanée n'est pas très marquée; la malade présente, après une demi-heure, un frisson très vif et la température atteint près de 41°.

Cependant les hémorragies intestinales ne se reproduisent plus; la malade évacue simplement un peu de sang noir provenant des hémorragies antérieures. On assiste à une évolution incomparablement plus bénigne de l'affection.

Obs. LXVI (Trémolières et Tzanck)

Mlle A... R..., 17 ans, entre à l'hôpital Boucicaut le 30 septembre 1929 pour une typhoïde grave. Tous les signes classiques de l'affection sont au complet. A noter simplement que la séro-réaction n'a été trouvée positive que très tardivement.

Vers le 5 octobre, la température tend à redevenir normale puis une rechute se produit. La température remonte à près de 40°

lorsqu'une transfusion de 190 gr. de sang est effectuée en utilisant un donneur ayant eu autrefois une fièvre typhoïde longue et grave.

Dès le lendemain, amélioration très sensible de l'état général, et l'infection se termine très rapidement. En moins de 2 jours la température tombe au-dessous de 38°.

Obs. LXVII (Lœper, Lemaire, Soulié)

L... C..., 20 ans, entre à la Pitié le 28 mai 1931 pour une typhoïde. Hémoculture positive à l'Eberth.

Le 3 juin, à la fin du 2^e septennaire, l'affection s'est brusquement aggravée : prostration complète, faciès cyanosé, figé, inexpressif; langue sèche et rôtie. Contracture généralisée, mais prédominant aux membres inférieurs, et s'accompagnant de raideur de la nuque, de Kernig et du signe de Brudzinski. Aux membres supérieurs, mouvements involontaires de deux types différents, les uns irréguliers, coordonnés et de grave amplitude ressemblant à ceux d'une chorée, les autres rythmés, réguliers et plus lents, siégeant aux mains et simulant un tremblement parkinsonien. Réflexes tendineux vifs, réflexes cutanés normaux, réflexe plantaire en flexion.

Les réflexes de posture semblent exagérés. Sensibilité normale; les sphincters sont intacts. Il n'existe aucune atteinte des nerfs crâniens. La P. L. ramène un liquide clair contenant 12 leucocytes et 0,40 d'albumine.

Il s'agit donc d'une meningo-encéphalite à forme excito-motrice en quoi réside toute la gravité de l'état actuel du malade.

Le 4 juin, transfusion de 200 cc. de sang non immunisé sans résultat appréciable. Mêmes signes neurologiques, même état général.

Le 6 juin, nouvelle transfusion de 380 cc. de sang provenant d'un donneur convalescent de typhoïde; le résultat est étonnant. Le lendemain, les contractions, les mouvements involontaires, la prostration ont disparu; la langue se nettoie; le malade demande qu'on l'alimente.

Le 9 juin, une 2^e immuno-transfusion de 300 cc. fixe définitivement la température à 37°, et déclanche la crise urinaire, annonciatrice d'une convalescence remarquablement courte.

III

ETUDE DES OBSERVATIONS

Nos observations ont été classées en trois groupes différents, suivant que le sang utilisé pour les transfusions provenait d'un donneur sain, indemne de toute typhoïde, ou, au contraire, d'individus vaccinés ou ayant présenté récemment une fièvre typhoïde grave.

Outre les 15 observations obligeamment mises à notre disposition par le D^r P. Emile-Weil, et qui groupent tous les cas de typhoïdes graves traitées par la transfusion du sang dans son service de l'Hôpital Tenon, trois autres cas sont dus à l'amabilité du D^r May; ils concernent des malades que nous avons suivis. Nous rapportons également trois cas personnels que nous avons traités dans le service du D^r de Grissac à l'hôpital d'Argenteuil.

Les autres observations ont été recueillies dans les publications de ces dernières années. Nous avons rapporté les 10 observations que Tzanck et Trémolières avaient communiquées, il y a peu de temps, à la Société Médicale des Hôpitaux; nous avons également emprunté quelques cas intéressants à la thèse très récente de M. Lewkowicz sur l'immuno-transfusion dans la fièvre typhoïde. Nous avons ainsi groupé 67 observations.

Sur ces 67 malades, 30 fois la transfusion a été pra-

tiquée, nécessitée par des hémorragies abondantes ; chez 37 autres malades, bien qu'il soit relaté assez souvent des hémorragies (épistaxis, mœlena, gingivorragies, etc.), la transfusion a été pratiquée uniquement dans le but d'améliorer l'état général qui était grave ; on était en présence soit de formes hypertoxiques, soit de formes traînantes.

Dans un premier chapitre, nous étudierons brièvement les résultats obtenus dans les formes hémorragiques de la typhoïde.

Un deuxième chapitre, sur lequel nous insisterons davantage, essaiera de mettre en lumière le rôle de la transfusion dans les formes de typhoïdes graves sans hémorragies.

1° RÔLE DE LA TRANSFUSION DU SANG SUR LES HÉMORRAGIES TYPHOÏDIQUES

Il peut paraître superflu de revenir sur un sujet qui est aujourd'hui familier à tous les cliniciens. L'action d'une transfusion de sang, même minime, se montre, dans les grandes hémorragies typhiques, d'une efficacité souveraine. P.-Emile Weil et nombre d'auteurs l'ont remarqué depuis longtemps. On compte relativement peu de cas, dans la littérature médicale, où les hémorragies aient résisté à l'action de cette arme puissante. Une trentaine d'observations, parmi les nôtres, relatent des

cas d'hémorragies abondantes, souvent cataclysmiques, qu'une ou plusieurs transfusions ont, le plus souvent, immédiatement jugulées. Cela d'ailleurs n'est pas pour nous surprendre, car nous connaissons le pouvoir hémostatique puissant de la transfusion sanguine. Cette action nous paraît toute naturelle depuis que les recherches de P.-Emile Weil et Lévy nous ont apporté une clarté nouvelle sur la pathogénie des hémorragies intestinales typhoïdiques; nous savons, en effet, que la cause la plus fréquente des hémorragies intestinales chez les typhiques, n'est pas le plus souvent l'ulcération d'un gros vaisseau de la muqueuse intestinale, mais bien l'état hémogénique permanent ou passager que l'on retrouve presque toujours chez de tels malades. Des vérifications *post-mortem* ont d'ailleurs été faites chez des malades morts d'hémorragies intestinales. Les examens, très minutieux auxquels on s'est livré dans ces cas, n'ont pas permis, le plus souvent, de déceler d'érosions de vaisseaux capables d'expliquer, par leur calibre, des hémorragies importantes. D'autre part, si l'on songe que la typhoïde engendre surtout des lésions d'endartérite oblitérante, force nous est bien de reporter le mécanisme de la plupart des hémorragies abondantes sur le compte du syndrome hémogénique. Les petites transfusions répétées, améliorant les symptômes d'hémogénie, tendent donc à corriger peu à peu les lésions sanguines typhiques.

Il ressort de ces notions que, non seulement la transfusion du sang est capable d'arrêter une hémorragie typhoïdique, mais qu'elle peut encore empêcher la production de ces hémorragies par correction du facteur

hémogénique. C'est sur ce point qu'ont insisté récemment P. Emile-Weil et Audibert. Considérant que la fièvre typhoïde est une maladie homogénéisante, ces auteurs ont pensé que la recherche systématique des troubles sanguins chez les typhiques permettait de porter un jugement pronostique. On peut ainsi savoir à l'avance si tel malade a des chances sérieuses de présenter des hémorragies dans le courant de sa maladie: il suffit de faire ses examens de sang et de rechercher son degré d'hémogénie. Si le syndrome hémogénique est net, on pratique une ou plusieurs transfusions sanguines qui corrigent ce facteur; on prévient par là même les hémorragies.

Les observations cliniques confirment en tout point ce raisonnement. P. Emile-Weil et Audibert ont souvent observé des typhiques présentant des stigmates hémogéniques d'une intensité telle que l'on pouvait prévoir chez eux les hémorragies les plus graves: une ou plusieurs transfusions pratiquées chez ces malades leur ont permis de poursuivre leur maladie dans des conditions tout à fait normales, sans que l'on ait à signaler aucun accident hémorragique sérieux.

Le malade de l'observation I présentait un temps de saignement de 8 minutes et demi avec rétraction très faible du caillot. Dans ses selles, on notait la présence de mœlœna. Une transfusion est faite: quelques jours après, elle ne présente plus aucun stigmate d'hémogénie. Nous pourrions encore citer de nombreux cas semblables, tels, par exemple, les malades des observations II, III, VI, XXXII et LVII, où, chaque fois, la transfusion corrigea presque totalement les symptômes préexistants. Qu'il

nous soit permis seulement de rapporter les résultats obtenus chez notre malade de l'observation LVII qui nous semblent vraiment démonstratifs :

Fièvre typhoïde grave avec albuminurie et moelena important. La persistance de ce symptôme fait pratiquer un examen de sang :

Temps de saignement : 17' 30".

Temps de coagulation : 25 m. dans les 2 tubes.

On n'observe pas de rétraction du caillot.

Transfusion de 100 cc. de sang citraté.

4 jours après, nouvel examen :

Temps de saignement : respectivement, 3 m. 1/2, 2 m. 1/2 et 5 m. 1/2.

Temps de coagulation : 3 m. avec bonne rétraction du caillot.

Plus de nouvelles hémorragies.

Mais là ne se borne pas le rôle de la transfusion ; chez de tels malades qui, le plus souvent, ont présenté des hémorragies considérables (1 litre, 2 litres et même davantage), on est parfois en présence d'un véritable tableau d'anémie aiguë ; c'est lui qui domine la scène, c'est contre lui que devront d'abord porter tous les efforts du thérapeute. Or, la transfusion sanguine est bien la seule méthode que nous possédions qui soit capable de rendre à un organisme anémié la masse de sang qu'il a perdu.

L'anémie, en de pareils cas, est souvent considérable et des numérations globulaires, effectuées à différentes reprises, ont permis de constater l'amélioration apportée, chez de tels malades par la transfusion sanguine. Voici quelques exemples :

<i>Avant la transfusion</i>	<i>Après la transfusion</i>
<i>Observ. II</i>	
Gl. R. : 2.800.000	Gl. R. : 4.500.000
H. : 55 %	H. : 90 %
<i>Observ. V</i>	
Gl. R. : 4.200.000	Gl. R. : 4.250.000
H. : 90 %	H. : 90 %
<i>Observ. VII</i>	
Gl. R. : 2.290.000	Gl. R. : 2.830.000
H. : 40 %	H. : 50 %
<i>Observ. XI</i>	
Gl. R. : 1.250.000	Gl. R. : 2.025.000
<i>Observ. XII</i>	
H. : 35 %	H. : 45 %
Gl. R. : 1.850.000	Gl. R. : 4.150.000
<i>Observ. LVII</i>	
Gl. R. : 3.200.000	Gl. R. : 3.800.000

En résumé, si nous recherchons le mode d'action de la transfusion dans les hémorragies intestinales typhiques, nous remarquons le plus souvent que celui-ci est triple :

1° Apport d'une certaine quantité de sang dans un organisme qui, souvent, a saigné énormément;

2° Pouvoir hémostatique puissant;

3° Possibilité de prévenir les hémorragies chez un typhique que la recherche des troubles sanguins montre en « puissance d'hémorragie ».

2° RÔLE DE LA TRANSFUSION SANGUINE DANS LES TYPHOÏDES GRAVES

En dehors des cas où la transfusion du sang a été employée pour lutter contre les hémorragies intestinales de la fièvre typhoïde, on a encore employé cette

méthode dans de nombreux autres cas de fièvres typhoïdes graves que nous pouvons classer en deux catégories :

— d'une part, les fièvres typhoïdes dont l'évolution clinique se révélait anormale, soit formes traînantes, soit formes anémiques ou à rechutes.

— d'autre part, les formes à allure immédiatement grave, revêtant soit le type hyperthermique, soit le type ataxo-adynamique.

A première vue, il ne semble pas que la transfusion du sang ait sur ces formes une emprise aussi certaine que sur les formes avec hémorragies. Nous relatons, en effet, ici, plusieurs cas de typhoïdes pour lesquels la transfusion n'a pu empêcher une issue fatale. Cependant, cette impression n'est qu'apparente, et si nous suivons jusqu'au bout l'histoire clinique de ces malheureux malades que cette méthode n'a pu sauver, nous constatons presque toujours une amélioration très sensible après la transfusion, comme si l'apport d'un sang neuf avait réussi à revivifier, pour quelques heures, parfois même pour quelques jours, l'organisme de ces êtres complètement défailants. Tel est le cas, par exemple, pour ce malade de l'observation XXXVI : Dans le courant d'une typhoïde particulièrement sévère, on lui fait une transfusion de 200 cc. Le pouls irrégulier et le cœur défaillant reprennent immédiatement de la force. Les urines qui contenaient sucre et albumine n'en renferment plus aucune trace et leur quantité s'accroît notablement. L'amélioration est évidente, et ce n'est que 3 jours après, dans la nuit, alors que tout danger semble désormais écarté, que le malade meurt de collapsus cardiaque.

De tels cas ne sont pas de nature à jeter le discrédit sur une méthode qui nous a permis bien souvent de sauver des malades que la médication antityphique habituelle vouait à une mort à brève échéance.

Dans certains cas de formes traînantes, il nous a semblé que la transfusion donnait vraiment un véritable coup de fouet au malade, lui apportant certains éléments de défense et tendant ainsi à écourter l'évolution de la maladie. C'est le cas, par exemple, pour la malade de l'observation LVII qui présentait depuis un mois une température très élevée (variant entre 39° et 40°). Une transfusion fut pratiquée et l'on nota une amélioration remarquable en même temps qu'une chute manifeste de la température qui, à dater de ce jour, se mit à présenter des oscillations.

4 autres transfusions de sang furent nécessaires pour amener une guérison complète, suivies chaque fois d'une chute de la température et d'une amélioration de l'état général. Dans l'ensemble, l'évolution de la maladie semble avoir été influencée très favorablement par chaque transfusion sanguine.

Ce sont encore les mêmes réflexions que nous suggère la malade de l'observation XXII, de Roch, Mozer et Monedjikova. Le graphique de la température de cette jeune malade présente une allure toute spéciale qui le fait qualifier par les auteurs de « température brouillée ». L'état général reste grave, la malade s'affaiblit rapidement; on pratique alors successivement 2 transfusions de sang. Quelques jours après, la malade est complètement transformée.

Nous ne voulons pas revenir ici sur les formes ané-

miques de la typhoïde qui sont fréquentes, même chez des malades qui n'ont présenté aucune hémorragie. Nous savons comment la transfusion, par sa reglobulisation intense, permet d'améliorer rapidement de tels malades.

Quant aux typhoïdes à rechutes, l'étude de nos observations montre qu'elles sont aussi favorablement influencées par la transfusion sanguine. Dans plusieurs cas, une transfusion pratiquée dans les premiers jours de la rechute ont permis de couper court à l'infection ou tout au moins d'en raccourcir sensiblement l'évolution.

Venons-en maintenant à ces formes très graves que l'on a qualifiées d'*hyperthermiques et d'ataxo-adiynamiques*. C'est au cours de ces formes que l'on a toujours enregistré la majorité des décès. Au point de vue thérapeutique qui nous occupe, c'est donc leur étude qui nous paraît la plus captivante.

Il est bien difficile de donner un tableau d'ensemble d'une fièvre typhoïde grave. Cependant, certains symptômes revêtent d'emblée une intensité telle, qu'ils laissent une véritable empreinte sur l'évolution de la maladie. C'est d'abord la température qui peut se montrer anormalement élevée, au-dessus de 40°, dépassant parfois 41°, ou bien s'élevant par degrés sans aucune rémission, s'accompagnant de signes généraux d'une extrême gravité. Les malades des observations XXXVIII et XXXIX nous en fournissent l'exemple.

Cette température peut rester très haute, traduisant l'intoxication intense de l'organisme. Le tuphos est considérable. Le malade est parfois sans connaissance; il délire et présente de la carphologie.

Le cœur est le plus souvent déficient, la tension arté-

rielle est basse et le pouls irrégulier, extrêmement rapide, parfois filiforme. Souvent, c'est un pouls moins rapide, mais il est mou, dicrôte; ou en connaît d'ailleurs le fâcheux pronostic.

Les urines, elles, sont extrêmement rares, très foncées, contenant souvent une quantité notable d'albumine. Parfois même, il y a anurie complète et le malade est dans un état lamentable.

Le sang est gravement altéré chez de tels malades, et le syndrome hémogénique se retrouve à un haut degré. C'est souvent chez de tels sujets que sont pratiquées les transfusions sanguines. Nous en rapportons ici plus de 30 observations.

Nous avons remarqué, chez ces malades, que la transfusion du sang jouait un rôle véritablement surprenant la plupart du temps.

Parfois, au cours même de la transfusion, plus souvent dans les heures ou même dans les jours qui suivent, une série de modifications se produisent, qui apportent un changement complet dans l'allure de la maladie.

C'est d'abord une sensation de bien-être, ou tout au moins de mieux-être que ressent le malade et dont il fait part à son entourage. Son état, d'ailleurs, permet le plus souvent au médecin de se rendre compte de cette amélioration.

Un malade sans connaissance est sorti complètement de son taphos; il parle et s'intéresse aux conversations des personnes qui l'entourent. Très fréquemment, la température a baissé d'un ou deux degrés, parfois brusquement, d'autres fois plus lentement en lysis. Désormais, elle demeurera moins élevée, plus égale, ou bien

au contraire, elle remontera après quelques jours pour se maintenir sensiblement pareille à celle des jours précédents, comme si l'organisme, de nouveau vaincu par l'infection, réclamait, pour se défendre, un second apport de sang nouveau. On aurait tort de considérer comme constante cette chute de température après une transfusion, cependant il faut avouer que lorsqu'elle se produit, elle présente un réel intérêt; nous l'avons presque toujours rencontrée dans les cas favorables et elle apparaît comme un moyen sûr de mesurer le degré de réaction d'un organisme vis-à-vis de la toxine éberthienne.

Le pouls est moins rapide, mieux frappé, la tension artérielle est remontée, les bruits du cœur sont redevenus meilleurs.

Mais, surtout, il est un signe que nous avons constaté presque toujours dans nos observations et qui paraît être d'un très heureux pronostic : c'est l'amélioration de la diurèse. Là encore, le rôle de la transfusion apparaît manifeste et l'augmentation de la quantité d'urines émises est souvent très sensible. Tel malade qui, avant sa transfusion, n'urinait qu'avec peine 250 ou 500 cc., voit en un jour ou deux sa diurèse monter rapidement à un litre et davantage. Nous avons même pu constater, après une transfusion, de véritables débâcles urinaires avec hyperchlorurie, comme les examens d'urines l'ont montré dans quelques cas (observ. III, IV, VII, XV).

Les stigmates d'hémogénie sont corrigés rapidement, comme nous l'avons vu déjà; les examens de laboratoire offrent les preuves microscopiques de cette guérison hématologique, en montrant un relèvement du chiffre

globulaire et une augmentation considérable du nombre des hémato blasts.

Nous devons faire remarquer, cependant, que cette transformation du malade ne s'opère pas toujours dès la première transfusion. Il est des cas où l'on a dû pratiquer de véritables transfusions en série, jusqu'à six ou sept, pour arriver à de tels résultats. Il faut donc, si on le juge utile, renouveler les transfusions chez de tels malades, jusqu'à ce que l'on ait acquis le résultat désiré. Et l'on ne sait pas jusqu'à quel point, les cas d'échec signalés ne relèvent pas d'une mauvaise application de la méthode, plutôt que de la méthode elle-même.

C'est de l'ensemble des signes ci-dessus mentionnés que le clinicien peut se faire une opinion sur de tels malades, ou, si l'on veut, se faire une idée de la gravité de tel ou tel cas. Il était inquiet sur le sort de tel malade; il est complètement rassuré après une transfusion; il semble bien que celle-ci ait transformé une typhoïde grave, peut-être mortelle, en une typhoïde plus légère, plus bénigne et plus courte; en d'autres termes, pour employer une expression chère à l'un de nos maîtres, sous l'influence d'une transfusion, « la typhoïde semble avoir changé de niveau sur l'échelle de gravité ».

L'IMMUNO-TRANSFUSION DANS LA FIÈVRE TYPHOÏDE

Nul ne songe aujourd'hui à nier l'immunité conférée par une atteinte de fièvre typhoïde. L'immunité obtenue après cette infection est à la fois antitoxique et antimicrobienne et paraît être de longue durée. Il y a bien peu d'exemples, en effet, où l'on ait pu constater des récurrences de fièvre typhoïde; les statistiques le prouvent, et d'après Vincent, il faudrait évaluer à 1 p. 100 à peine la fréquence de ces récurrences. Sans doute, certains auteurs, Jürgens entre autres, ont prétendu que cette proportion était beaucoup plus élevée et qu'elle pouvait atteindre 3 et même 4 p. 100. Pour notre part, nous ne pensons pas que ces chiffres soient exacts, et si Jürgens avait pu faire la différence, comme nous la faisons aujourd'hui, entre fièvre typhoïde et paratyphoïdes, il aurait probablement constaté que ces récurrences en apparence, n'étaient, en réalité, que des maladies à germes différents, typhique ou paratyphiques. Nous pouvons donc affirmer aujourd'hui, sans crainte d'être contredits, que l'immunité typhique, survenant après une atteinte de fièvre typhoïde, est une immunité constante, certaine et de longue durée.

La vaccination, elle aussi, est capable de conférer à un organisme une certaine immunité. Les travaux de Wright, d'Eberth, de Kolle, de Wasserman et de Chan-temesse ont mis au point cette vaccination antityphoïdique, et depuis que Vincent, en France, a appliqué sa méthode sur une très grande échelle pendant la guerre,

nous n'avons plus aujourd'hui le moindre doute à ce sujet.

Mettant à profit cette immunité, certains auteurs ont été naturellement conduits à utiliser l'immuno-transfusion, comme moyen curatif, au cours de fièvres typhoïdes; c'est pourquoi, depuis quelques années, on a constaté une véritable floraison de publications concernant des cas de fièvre typhoïde traités par immuno-transfusion.

Il semble que ce soit au savant anglais Sir Almroth Wright que revienne l'honneur d'avoir imaginé et décrit pour la première fois l'immuno-transfusion. Cependant, Dunn paraît l'avoir précédé dans cette voie, et nous connaissons de lui quatre cas de typhoïdes traités par cette méthode avant que Wright l'eut lui-même mise en pratique. L'idée était bonne sans doute, puisque nombre d'auteurs se mirent, eux aussi, à employer l'immuno-transfusion.

Notre intention ici n'est pas de refaire l'histoire de cette méthode. Disons simplement que Pagniez et Rivet, en France, furent les premiers auteurs qui signalèrent, en 1924, tout l'intérêt de la nouvelle thérapeutique. Dès cette époque, P. Emile-Weil et Isch-Wall étudièrent l'action de l'immuno-transfusion et traitèrent par cette méthode plusieurs malades de leur service. Tzanck, Trémolières et quelques autres utilisent aujourd'hui régulièrement l'immuno-transfusion et la recommandent chaudement.

On réalise aujourd'hui cette immuno-transfusion de deux façons différentes :

— soit en utilisant un donneur ancien typhique guéri ;

— soit en utilisant le sang d'un individu vacciné.

Dans le premier cas, il semble que c'est avec un donneur guéri de fièvre typhoïde grave depuis peu de temps (quelques mois) que l'on soit susceptible d'obtenir les plus brillants résultats.

Si le donneur a présenté une typhoïde bénigne ou très ancienne (typhoïde de l'enfance, par exemple), il semble qu'on soit en droit d'avoir quelques doutes sur la nature et la qualité des antigènes contenus dans le sang d'un tel donneur; le degré d'immunité de son sérum doit alors être bien illusoire.

Quant aux sujets vaccinés, ils sont de deux ordres : ceux qui ont été vaccinés préventivement contre la fièvre typhoïde par un vaccin polyvalent (T.A.B. de l'Institut Pasteur par exemple) et ceux que l'on a préparé par une série d'injections vaccinales (habituellement mélange d'anatoxines, de lysats et de corps microbiens), en vue de servir pour une immuno-transfusion.

Nous ne contestons pas que les premiers puissent avoir un sérum légèrement immun; chez de tels sujets qui viennent d'être vaccinés, il est très souvent possible de mettre en évidence un pouvoir agglutinant de leur sérum plus ou moins considérable; ce pouvoir agglutinant ne fournit, il est vrai, aucune preuve de la valeur immunisante du sang; cependant, si le vaccin a permis de faire apparaître, dans le sang de tel individu vacciné, cette propriété agglutinante, n'est-il pas logique d'admettre, du même coup, l'apparition, dans le sérum du même individu, d'un pouvoir bactéricide et immunisant plus ou moins prononcé?

Mais si la vaccination est moins récente, si elle date

de six mois, d'un an ou même de plusieurs années, nous nous demandons quelle peut bien être la valeur immunisante de ce sérum. Il est impossible de répondre à une telle question qui supposerait que nous sommes capables de pénétrer cette immunité, de la doser, en quelque sorte, dans son intensité et dans sa durée, mais il nous est bien permis d'admettre que ce pouvoir immunisant doit être encore illusoire. Si nous nous en rapportons à l'expérience de la guerre, où tous les hommes étaient vaccinés systématiquement contre la typhoïde, on a pu constater, dans la période d'après-guerre, une diminution très notable du nombre des cas de fièvres typhoïdes soignés dans les hôpitaux parisiens. Or, depuis deux ou trois ans, nous avons remarqué une recrudescence très nette du nombre des typhiques. Faudrait-il, de cette simple constatation, établir un parallélisme avec la disparition de l'immunité conférée par la vaccination de la guerre? Quoi qu'il en soit, nous ne pensons pas que de tels sujets puissent réaliser une véritable immuno-transfusion, à moins qu'ils ne soient vaccinés de date récente.

Quant aux donneurs, professionnels ou non, préparés systématiquement en vue d'une immuno-transfusion, il est logique d'admettre, si les vaccinations ont été convenablement pratiquées, que leur sérum contient une certaine quantité d'antigènes. Mais ce n'est pas parce qu'un sérum est protégé par des antigènes qu'il possède forcément des anticorps actifs. D'ailleurs, en cette matière, la discussion reste le plus souvent stérile. Avant de tirer des conclusions, il est sage d'analyser avec soin les différents résultats que nous apporte la clinique.

Nous avons dit antérieurement que nos observations avaient été rangées en trois groupes.

Dans un premier groupe, nous avons placé tous les cas de fièvre typhoïde traités par la transfusion simple. Un deuxième groupe comprend les transfusions effectuées avec du sang d'individus vaccinés; de ce groupe, nous ne pouvons tirer aucune déduction précise, attendu que, la plupart du temps, les observations ne relatent ni le nombre, ni la date, ni le mode des différentes vaccinations. On se contente simplement d'écrire que le sang a été emprunté à un individu vacciné. Nous pourrions, d'ailleurs, en dire tout autant de la technique de cette vaccination que nous avons trouvée différente avec plusieurs auteurs.

Tout ce que nous pouvons dire, c'est que cette question de vaccination en vue de pratiquer une immuno-transfusion manque encore de précisions sur bien des points; tous les auteurs qui emploient la méthode et que nous n'avons pas manqué de consulter sur ce sujet, nous ont donné, la plupart du temps, des renseignements divergents. C'est assez dire que cette question n'étant pas encore complètement connue, nous ne devons pas être surpris d'obtenir, de ce fait, des résultats profondément différents et qu'il ne saurait être question d'interpréter.

Enfin, un troisième groupe comprend les observations de malades qui ont été transfusés avec du sang de personnes convalescentes; ce sont les moins nombreuses, nous en possédons 12 cas seulement. C'est dans ce groupe peut-être, sans qu'il soit possible d'apporter des faits précis, que l'immuno-transfusion semble compter ses résultats les plus constants et les plus encoura-

geants. Dans tous les cas, nous pouvons répéter ce que nous avons dit plus haut à propos de la transfusion en général; quelque soit le sang injecté, on observe habituellement la sédation des mêmes symptômes, la même amélioration de l'état général.

En ce qui concerne les troubles sanguins observés très souvent dans la typhoïde, il est évident que l'apport de sang nouveau, immunisé ou non, possède toujours la même action heureuse, correctrice du syndrome hémogénique et des hémorragies en général. C'est seulement dans les formes graves ataxo-adiynamiques ou prolongées que la discussion conserve toute son importance.

Trémolières et Tzanck, principalement, rapportent quelques observations où l'action d'un sang immunisé paraît avoir été réellement efficace, tandis qu'une ou plusieurs transfusions de sang non immunisé semblaient être restées sans effet. Mais il est bien difficile d'attribuer cette amélioration à l'immuno-transfusion elle-même plutôt qu'à une transfusion simple, d'autant que d'autres observations nous montrent des faits absolument contraires. Dans une observation de Trémolières, les hémorragies et l'état grave persistaient après plusieurs transfusions simples; une immuno-transfusion pratiquée n'améliora pas davantage la malade qui succombait le lendemain.

Une malade du Dr May, que nous avons suivie, ne fut pas davantage améliorée après une immuno-transfusion qu'après une transfusion simple.

L'opinion des auteurs qui se sont occupés particulièrement de transfusions dans la fièvre typhoïde, n'est

d'ailleurs pas, il faut bien le dire, toujours à la louange de l'immuno-transfusion.

En Amérique, Hooker relate de nombreuses observations, mais il dénie à l'immuno-transfusion toute action spécifique et il ne veut voir dans la part de succès de la méthode qu'une simple action de choc, comme l'on peut en obtenir avec une transfusion simple.

En Allemagne, Hänsch et Hartmann, qui paraissent avoir sur cette question la plus haute autorité, puisqu'ils ont pratiqué plus de 200 transfusions ou immuno-transfusions dans des fièvres typhoïdes, se refusent à accorder une action propre à l'immuno-transfusion. Leur avis est absolument formel sur ce point, et ces auteurs écrivent textuellement cette phrase : « Nous n'avons trouvé aucune différence entre les trois sortes de sang que nous avons employé, en ce qui concerne les résultats thérapeutiques.

En France, P. Emile-Weil, qui a traité 15 cas de fièvres typhoïdes graves par la transfusion ou l'immuno-transfusion, n'a jamais constaté, au cours de cette dernière, une action bien plus favorable qu'avec la transfusion simple, sauf peut-être en ce qui concerne le sang de convalescent. Les résultats absolument concordants de ces auteurs ne peuvent manquer de nous impressionner fortement.

Pour notre part, après avoir étudié et fouillé minutieusement toutes les observations que nous rapportons ici, il ne nous semble pas, si l'on excepte deux ou trois cas, que l'emploi d'un sang immunisé se soit montré très nettement supérieur à celui d'un donneur sain et vigoureux, et, en définitive, il semble que dans un moment

d'engouement excessif, on ait exagéré les bienfaits de la méthode.

Certes, nous serions mal venu de vouloir apporter ici, en nous basant sur ces 67 observations, une opinion définitive; il faudrait un nombre considérable de cas pour pouvoir affirmer l'efficacité de l'immuno-transfusion et étudier l'action exacte d'une telle méthode. Nous pensons, toutefois, que le sang d'un individu convalescent de fièvre typhoïde grave, serait le plus capable de provoquer chez un typhique des réactions favorables, parce qu'il est en quelque sorte le plus solidement immunisé; encore faut-il faire la distinction des différents groupes typhique et paratyphiques, et n'injecter à un paratyphique A que le sang d'un convalescent d'une paratyphoïde A.

Il faut reconnaître que la transfusion de sang de convalescent a donné, dans certains cas semblant désespérés, des résultats surprenants, et bien que beaucoup d'auteurs n'y aient qu'une confiance relative, il n'y a aucune raison pour ne pas employer, chaque fois que cela est possible, cette nouvelle méthode thérapeutique pleine de promesses.

En définitive, il semble qu'il faille voir dans la transfusion du sang de convalescent, le véritable avenir de l'immuno-transfusion dans la fièvre typhoïde. Une telle pratique permettrait naturellement d'associer aux avantages déjà précieux d'une transfusion simple (substitution de sang nouveau au sang perdu, apport d'érythrocytes, irritation de la moelle osseuse, autoprothéinothérapie, augmentation de la capacité de résistance), un élément nouveau d'immunité susceptible de renforcer son pouvoir curatif.

CONCLUSIONS

1° Lorsqu'il existe dans la fièvre typhoïde des troubles sanguins, ils ressortissent le plus souvent à l'hémogénie. Cette hémogénie peut être antérieure à l'infection typhoïdique (hémogénie constitutionnelle).

Elle peut être, au contraire, créée de toutes pièces par cette maladie et évoluer, latente ou patente, chez un sujet jusqu'alors indemne de toute tare sanguine (hémogénie acquise (P. Emile-Weil)).

2° Les signes de la série hémogénique, recherchés systématiquement chez tout malade atteint de fièvre typhoïde, permettront, dans ces cas, de prévoir les hémorragies.

La transfusion du sang préviendra ces hémorragies (P. Emile-Weil).

3° La transfusion sanguine a paru être la seule méthode capable d'arrêter certaines grandes hémorragies survenant au cours d'une affection éberthienne; elle réussit le plus souvent dans les cas où les méthodes habituellement employées ont été inefficaces.

4° Par l'apport de sang nouveau dans l'organisme du typhique, elle combat le syndrome anémique et leucopénique, excite l'hématopoïèse et augmente la capacité de résistance de l'individu.

5° Outre son emploi dans les formes hémorragiques,

la transfusion trouve encore deux indications essentielles :

a) Dans les fièvres typhoïdes anormales dans leur évolution (formes à rechutes, formes traînantes, formes anémiques).

6° La fièvre typhoïde étant une maladie conférant une certaine immunité, il paraît logique d'utiliser les propriétés curatives du sang d'un donneur convalescent, dans la thérapeutique de cette affection.

Vu :

Le Doyen,

Le Président de Thèse,

BALTHAZARD.

NOEL FIESSINGER.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris.

Pour le Recteur :

L'Inspecteur de l'Académie,

J. PERROY.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- ACHARD CH. — Les maladies typhoïdes, 1 vol. 1929.
- Les hémorragies typhoïdes, *Journal des Praticiens*, n° 9, 1^{er} mars 1930.
- ACHARD, Cournand et Mlle PICHOT. — Transfusion de sang dans le cœur pour une hémorragie profuse au cours d'une fièvre typhoïde terminée par la guérison. *Bul. Acad. Médec. Paris*, janvier 1929.
- ACHARD et SAINT-GIRONS. — Syndrome hémorragique mortel au déclin d'une fièvre typhoïde. Hémoglobinurie par hématurie. *Sté Méd. Hôp.*, 16 février 1911.
- ANDRAL et GAVARET. — *L'Expérience*, année 1840, p. 160.
- APERT et R. GARÇIN. — Hémorragie méningée précédant immédiatement le début clinique d'une fièvre typhoïde. *Sté Méd. Hôp.*, 4 juillet 1924.
- ATILIO et GRAPIOLO. — Sobre dos casos de transfusion de sangre en fiebre tifoidea. *Rev. Sud-Americana*, sept. 1929.
- AUDIBERT VICTOR. — *Le processus éberthien*, 1 vol.
- Le dicotisme dans la fièvre typhoïde. *Gaz. des Hôp.*, juillet 1902.
- La septicémie éberthienne. *Mars. Médical* 1908.
- AUDIBERT V. et ANTOINE RAYBAUD. — Deux nouveaux cas d'hémorragies profuses et graves dans la fièvre typhoïde, instantanément arrêtées par la transfusion sanguine. *Mars. Médical*, 15 novembre 1930.
- L'hémogénie typhique. *Le Sang*, n° 2, 1931.
- AUDIBERT, AVIERINOS et A. RAYBAUD. — Hémorragies multiples profuses et graves au décours d'une fièvre typhoïde arrêtées instantanément par la transfusion sanguine. *Mars Médical* 1930, et *Sté Méd. Hôp.*, 7 nov. 1930.
- BARBAROUX. — De la leucocytose et des variations des polynucléaires dans la fièvre typhoïde. Thèse de Lyon, 1900.
- BELFANTE SERAFINO. — Spunti critici sulla vaccinazione antiftifica. *L'Ospedale Maggiore*, n° 9, sept. 1915.
- BEZANÇON et LABBÉ. — *Traité d'hématologie*.
- BOUILLAUD. — *La Clinique*, vol. I, p. 307.

- CAILLOL ARMAND. — Le syndrome hémorragique dans les infections aiguës. *Thèse Montpellier*, 1913.
- CATSARAS. — Sur la pathogénie des hémorragies intestinales typhiques. *Presse médic.*, 1928.
- CHALLIER et MOREL. — Les éléments figurés du sang dans la fièvre typhoïde. *Annales de la Médec.*, 1927, tome XXII, n° 2.
- CHANTEMESSE. — Sérothérapie de la fièvre typhoïde, 1901.
- CLEMENS J. — Transfusion von Spezifischem blüt. *Med. Kl.*, 28 juin 1929.
- COLEBRÖÖK et STORER. — On immuno-transfusion. *Lancet*, 1923, p. 1341.
- DUCAMP, BLOQUIER DE CLARET et FALGAIROLLE. — La transfusion du sang dans les anémies pernicieuses et les maladies infectieuses. *Sté Méd. Hôp.*, 26 mars 1906.
- DUMAS A. — Les syndromes vasculaires dans la fièvre typhoïde. *J. Méd. de Lyon*, 1924.
- ELIZONDO MARTEL G. — Transfusion de sangre de tifoideo convaleciente como tratamiento de la fiebre tifoïda grave. *Rev. Med. Cubana*, oct. 1928.
- FLANDIN et TZANCK. — La transfusion du sang arséno-benzolé dans les grandes hémorragies intestinales de la fièvre typhoïde. *Sté Méd. Hôp.*, 17 oct. 1924.
- GIBERT C. M. — Des altérations du sang dans les maladies. *Thèse d'Agrég.*, Paris, 1840.
- Une épidémie de fièvre typhoïde au Havre. *Revue d'hyg. et de police sanit.*, 20 sept. 1881.
- HÄNSCH et HARTMANN. — La transfusion du sang dans la thérapeutique de la fièvre typhoïde. *Deutsch Méd. Woch.*, 1927.
- HARTMANN. — Les plaquettes sanguines dans la fièvre typhoïde. *Deutsch. Arch. f. Klin. Mediz*, 1927.
- HÜCK. — Modifications du sang de suite après la transfusion. *John. Hopkins Hosp.*, mars 1919.
- JAUSION. — Sérothérapie par le sérum de convalescent dans un cas de fièvre typhoïde. *Bul. Soc. Méd. milit. franç.*, 5 janv. 1922.
- JEANBRAU, PAUCHET et P.-EMILE WEIL. — Rapport au XXXII^e Congrès de chirurgie franç.
- LAIGNEL, LAVASTINE et G. POTEZ. — Purpura au début d'une fièvre typhoïde. *Sté Méd. Hôp.*, 13 juillet 1923.
- LAUR. — Evolution des plaquettes sanguines dans la fièvre typhoïde. *Le Sang*, II, 1928.

- LEWKOWICZ Z. — L'immuno-transfusion dans la fièvre typhoïde. Thèse Paris, 1931.
- LOUIS P. C. A. — *Recherches sur la fièvre typhoïde*. 2 vol. Paris, 1841.
- LOEPER, LEMAIRE et SOULIÉ. — Un cas de typhoïde grave guérie par l'immuno-transfusion. *Sté Méd. Hôp.*, 7 nov. 1931.
- MAC CLURE et DUNN. — Transfusion of blood. *Bul. John Hopkins Hosp.*, mars 1917.
- DE MASSARY, ROSENTHAL et VACHER. — Transfusion du sang dans un cas d'hémorragie intestinale grave de la fièvre typhoïde. *Sté Méd. Hôp.*, 28 mars 1924.
- MEZHEBOWSKY et JOHANNESSEN. — Plaques sanguines et hémorragies diathésiques dans la fièvre typhoïde. *Klin. Méd.* VII, p. 824.
- MIKULOWSKY. — Mécanisme des hémorragies intestinales de la fièvre typhoïde. *Le sang*, 1929, p. 665.
- MOREL M. — L'hématologie de la fièvre typhoïde. Thèse de Lyon, 1926.
- MURATORI. — L'hémostyl dans le traitement des hémorragies intestinales. *Rass. intern. Clin e. Ter.*, 1928.
- OLMER et RAYBAUD. — Rôle du tonus capillaire dans la production et la localisation des taches rosées lenticulaires de la fièvre typhoïde. *Sté Biol. T. C. I.*, 28 mai 1929.
- OTTENBERG R. et THALIMER W. — Studies in expérimental transfusion *J. méd. Research Bost.*, 1915.
- PAGNIEZ. — L'immuno-transfusion. *Presse méd.*, 12 avril 1924.
- ROBIN, FIESSINGER et WEIL M.-P. — Le syndrome hémorragique tardif au cours de la fièvre typhoïde. *Sté Méd. Hôp.*, 9 déc. 1910.
- ROCH, MOZER et MONEDJIKOVA. — Fièvre typhoïde. Température fébrile pendant la période d'incubation; apyrexie à la suite d'une transfusion. Température brouillée et rechute. *Sté Méd. Hôp.*, 26 juil. 1928.
- ROUILLARD M.-J. — Sur la transfusion du sang dans la fièvre typhoïde. *Sté Méd. Hôp.*, 7 nov. 1930.
- SABRAZÈS J. — Le sang des typhiques. *Arch. des Mal. du cœur*. Paris, 1925.
- SCHOTTMÜLLER. — Transfusion of convalescents blood in typhoid. *Munch Med. Woch*, 15 oct. 1926.
- SPARCHEZ. — Le syndrome hémorragique de la fièvre typhoïde. *Clujul Méd.*, 1927.

- TRABUC. — De l'hémothérapie dans la fièvre typhoïde. Thèse Montpellier, 1927.
- TRÉMOLIÈRES et TZANCK. — L'immuno-transfusion dans le traitement de la fièvre typhoïde. *Sté Méd. Hôp.*, nov. 1930.
- TROUSSEAU. — Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu de Paris, 1882.
- TZANCK et JAUBERT. — De l'immuno-transfusion. *Bul. Acad. Méd.*, 17 juin 1930.
- VIALARD et DARLEGUY. — Sur deux cas d'hémorragies typhiques cataclysmiques traitées avec succès par la transfusion sanguine. *Sté Méd. Hôp.*, 11 avril 1924.
- WEIL P.-EMILE. — La dyscrasie endothélio-plasmatique chronique hémorragipare. *Rev. de Médec.*, 1920, n° 2.
- Le temps de saignement expérimental. *Sté Biol.*, 15 mars 1913.
 - La coagulation du sang dans les états hémorragipares. *Sté Biol.*, 1906.
 - Indications médicales de la transfusion. *Bul. Méd.*, 20-23 févr. 1924.
 - Le signe du lacet. *Sté Méd. Hôp.*, 1930.
 - L'hémogénie. Diathèse hémorragique chronique. *Rev. gén. clin. et therap.*, 1922.
 - Les états hémorragipares chroniques. Hémophilie et hémogénie. *J. méd. français*, Paris, 1922.
 - Rapport au XXXII^e Congrès de chirurgie, 1923.
 - Une mise au point de la transfusion du sang. *J. méd. français*, oct. 1923.
- WEIL P.-EMILE et BOCAGE. — Les variations du temps de saignement dans l'hémogénie. *Sté Méd. Hôp.*, 1922.
- WEIL P.-EMILE, BOCAGE et COSTES. — Etats hémorragiques. Temps de saignement et hémotoblastes. *Sté Biol.*, 1922.
- Les hémotoblastes et le temps de saignement dans l'hémogénie. *J. de physiol. et path. génér.*, 1922.
- WEIL P.-EMILE, BOYÉ et ROUX-BERGER. — Le traitement des hémorragies. Paris, 1916.
- WEIL P.-EMILE et CLERC. — Les syndromes généraux en pathologie sanguine. *Sem. Méd.*, Paris, 1910.
- WEIL P.-EMILE et ISCH-WALL. — *La transfusion du sang*, 1 vol., 1925.
- WEIL P.-EMILE et R. LÉVY. — Sur le mécanisme physio-pathologique des hémorragies intestinales typhoïdiques. *Presse Médic.*, 2 mars 1927.

TABLE DES MATIERES

	Pages
AVANT-PROPOS	11
HISTORIQUE	13
I. LES TROUBLES SANGUINS DANS LA FIÈVRE TYPHOÏDE	19
— Le syndrome hémogénique	20
a) <i>La dyscrasie sanguine</i>	21
b) <i>La fragilité capillaire</i>	23
— La fièvre typhoïde nous offre les signes de l'hémogénie.	25
— La fièvre typhoïde prédispose à l'hémogénie	35
— Les modifications de la formule sanguine au cours de la fièvre typhoïde	40
1° <i>Les éléments figurés du sang dans la fièvre typhoïde légère</i>	40
2° <i>Les éléments figurés du sang dans les formes graves, compliquées et traînantes</i>	43
II. OBSERVATIONS	47
1° Transfusions effectuées avec du sang non immu- nisé	47
2° Transfusions effectuées avec du sang d'individu vacciné	68
3° Transfusions effectuées avec du sang de conva- lescent	85
III. ETUDE DES OBSERVATIONS	93
1° Rôle de la transfusion du sang sur les hémorragies typhoïdiques	94
2° Rôle de la transfusion sanguine dans les typhoïdes graves	98
L'immuno-transfusion dans la fièvre typhoïde	105
CONCLUSIONS	113
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE	115

